rct/3000/0394.#2

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

16.06.00

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 7月 8日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第194359号

出 願 人 Applicant (s):

財団法人相模中央化学研究所

株式会社プロテジーン

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 7月21日

特許庁長官 Commissioner, Patent Office





【書類名】

特許願

【整理番号】

S018208

【提出日】

平成11年 7月 8日

【あて先】

特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】

神奈川県相模原市若松3-46-50

【氏名】

加藤 誠志

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市多摩区西生田4-1-28-302

【氏名】

木村 知子

【特許出願人】

【代表出願人】

【識別番号】

000173762

【住所又は居所】

神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

【氏名又は名称】

財団法人相模中央化学研究所

【代表者】

寺島 孜郎

【電話番号】

042 (742) 4791

【特許出願人】

【識別番号】

596134998

【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号

【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン

【代表者】

棚井 丈雄

【電話番号】

03(3792)1019

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

011501

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1 【物件名】

要約書 1

【プルーフの要否】

要



【発明の名称】 疎水性ドメインを持つヒト蛋白質とそれをコードするDNA【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質。

【請求項2】 請求項1記載の蛋白質のいずれかをコードするDNA。

【請求項3】 配列番号11から配列番号20で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA。

【請求項4】 配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいずれかからなる、請求項3記載のcDNA。

【請求項5】 請求項2から請求項4のいずれかに記載のDNAをインビトロ 翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項6】 請求項2から請求項4のいずれかに記載のDNAを発現し、請求項1記載の蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞。

【請求項7】 請求項1記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているDNA、このDNAの発現ベクター、このDNAを発現させた真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関する。本発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のヒトcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このcDNAがコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらの遺伝子を導入して分泌蛋白質や膜蛋白質を大量発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

[0002]

【従来の技術】

細胞は多くの蛋白質を細胞外に分泌している。これらの分泌蛋白質は、細胞の増殖制御、分化誘導、物質輸送、生体防御などにおいて重要な役割を果たしている。分泌蛋白質は細胞内蛋白質と異なり細胞外で作用するので、注射や点滴などによる体内投与が可能であり、医薬としての可能性を秘めている。事実、インターフェロン、インターロイキン、エリスロポイエチン、血栓溶解剤など、多くの

ヒト分泌蛋白質が現在医薬として使用されている。また、これら以外の分泌蛋白質についても臨床試験が進行中であり、医薬品を目指した用途開発がなされている。ヒト細胞は、まだ多くの未知の分泌蛋白質を生産していると考えられており、これらの分泌蛋白質並びにそれをコードしている遺伝子が入手できれば、これらを用いた新しい医薬品開発が期待できる。

[0003]

一方、膜蛋白質は、シグナルレセプター、イオンチャンネル、トランスポーターなどとして、細胞膜を介する物質輸送や情報伝達において重要な役割を担っている。例えば、各種サイトカインに対するレセプター、ナトリウムイオン・カリウムイオン・塩素イオン等に対するイオンチャンネル、糖・アミノ酸等に対するトランスポーターなどが知られており、その多くはすでに遺伝子もクローン化されている。これらの膜蛋白質の異常は、これまで原因不明であった多くの病気と関連していることがわかってきた。従って、新しい膜蛋白質が見い出せれば、多くの病気の原因解明につながるものと期待され、膜蛋白質をコードする新たな遺伝子の単離が望まれている。

[0004]

従来、これらの分泌蛋白質や膜蛋白質は、ヒト細胞から精製することが困難なので、遺伝子の方からのアプローチによって単離されたものが多い。一般的な方法は、cDNAライブラリーを真核細胞に導入して、cDNAを発現させたのち、目的とする活性を有する蛋白質を分泌発現あるいは膜表面上に発現している細胞をスクリーニングする、いわゆる発現クローニング法である。しかしこの方法では機能のわかった蛋白質の遺伝子しかクローン化できない。

[0005]

一般に分泌蛋白質や膜蛋白質は、蛋白質内部に少なくとも一個所疎水性ドメインを有しており、リボソームで合成された後、このドメインが分泌シグナルとして働いたり、リン脂質膜内に留まり膜にトラップされる。従って、完全長cDNAの全塩基配列を決定してやり、そのcDNAがコードしている蛋白質のアミノ酸配列の中に疎水性の高い領域が存在すれば、そのcDNAは分泌蛋白質や膜蛋白質をコードしていると考えられる。

[0006]

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、疎水性ドメインを有する新規のヒト蛋白質、この蛋白質をコードするDNA、このDNAの発現ベクター、このDNAを発現しうる形質転換 真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供することである。

[0007]

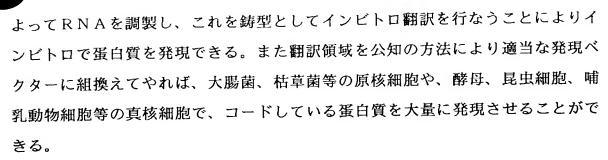
【課題を解決するための手段】

本発明者らは鋭意研究の結果、ヒト完全長cDNAバンクの中から疎水性ドメインを有する蛋白質をコードするcDNAをクローン化し、本発明を完成した。すなわち、本発明は疎水性ドメインを有するヒト蛋白質である、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質を提供する。また本発明は上記蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号11から配列番号30で表される塩基配列のいずれかを含むcDNA、並びにこのDNAをインビトロ翻訳あるいは真核細胞内で発現しうる発現ベクター、このDNAを発現し上記蛋白質を生産しうる形質転換真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供する

[0008]

【発明の実施の形態】

本発明の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは本発明の疎水性ドメインをコードするDNAを用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、本発明のcDNAを有するベクターからインビトロ転写に



[0009]

本発明の蛋白質を、インビトロ翻訳でDNAを発現させて生産させる場合には、このcDNAの翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加してやれば、本発明の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T718、pT7/319、pBluescript IIなどが例示できる。また、反応系にイヌ膵臓ミクロソームなどを添加してやれば、本発明の蛋白質を分泌型あるいはミクロソーム膜に組み込まれた形で発現することができる。

[0010]

本発明の蛋白質を、大腸菌などの微生物でDNAを発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、 c DNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、本発明の c DNAの翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主 細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養してやれば、この c DNA がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させてやれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこの c DNAがコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescriptII、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。



本発明の蛋白質を、真核細胞でDNAを発現させて生産させる場合には、この cDNAの翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部 位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入してやれば、本発明の蛋白質を分泌生産あるいは膜蛋白質として細胞膜表面上で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pED6dpc2、pCDM8、

pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、本蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

[0012]

本発明の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

[0013]

本発明の蛋白質には、配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片(5アミノ酸残基以上)も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、本発明の蛋白質の中でシグナル配列を有するものは、シグナル配列が除去された後、成熟蛋白質の形で分泌される。したがって、これらの成熟蛋白質は本発明の蛋白質の範疇にはいる。成熟蛋白質のN末端アミノ酸配列は、シグナル配列切断部位決定法[特開平8-187100]を用いて容易に求めることができる。また、いくつかの膜蛋白質は、細胞表面でプロセシングを受けて分泌型

となる。このような分泌型となった蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の 範疇にはいる。アミノ酸配列の中に糖鎖結合部位が存在すると、適当な真核細胞 で発現させれば糖鎖が付加した蛋白質が得られる。したがって、このような糖鎖 が付加した蛋白質あるいはペプチドも本発明の蛋白質の範疇にはいる。

[0014]

本発明のDNAには、上記蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNAは、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法などを用いて取得することができる。

[0015]

本発明のcDNAは、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン 化することができる。 cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A) $^{\dagger}RNA$ を鋳 型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたも のでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法[Okayama, H and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-1 70 (1982)]、Gubler-Hoffman法[Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269 (1983)] などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得る ためには、実施例にあげたようなキャッピング法 [Kato, S. et al ., Gene 150:243-250 (1994)] を用いることが望ましい 。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブ ラリーから本発明のcDNAをクローン化するには、本発明のcDNAの任意の 部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして 用いて、公知の方法によりコロニーあるいはプラークハイブリダイゼーションに よるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハ ィブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて 、ヒト細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、本発明のcDNA 断片を調製することもできる。

[0016]

本発明のcDNAは、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列ある

いは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいずれかを含むことを特徴とするものである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

表 1

| 配列番号 | HP番号 | 細胞 | 塩基数 | アミノ酸 |
|-----------|---------|----------|---------|-------|
| | | | | 残基数 |
| | | | | |
| 1, 11, 21 | HP03394 | 臍帯血 | 2007 | 3 3 9 |
| 2, 12, 22 | HP03395 | 胸腺 | 2 2 6 4 | 4 8 7 |
| 3, 13, 23 | HP10685 | 臍帯血 | 1907 | 262 |
| 4, 14, 24 | HP10686 | PMA-U937 | 1727 | 166 |
| 5, 15, 25 | HP10689 | 臍帯血 | 2 1 5 0 | 4 1 6 |
| 6, 16, 26 | HP10690 | 臍帯血 | 1986 | 1 1 7 |
| 7, 17, 27 | HP10694 | 臍帯血 | 2170 | 3 2 4 |
| 8, 18, 28 | HP10696 | 臍帯血 | 1738 | 1 3 7 |
| 9, 19, 29 | HP10697 | 胸腺 | 1930 | 3 1 1 |
| 10,20,30 | HP10699 | 臍帯血 | 1892 | 5 4 3 |
| | | | | |

なお、配列番号11から配列番号30のいずれかに記載のcDNAの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、本発明で用いたヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、本発明のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

[0017]

一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号1 1から配列番号30において、1又は複数個のヌクレオチドの付加、欠失および /又は他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAも本発明の範疇には いる。

[0018]

同様に、これらの変更によって生じる、1又は複数個のアミノ酸の付加、欠失 および/又は他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号1から 配列番号10で表されるアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する 限り、本発明の範疇に入る。

[0019]

本発明のcDNAには、配列番号11から配列番号20で表される塩基配列あるいは配列番号21から配列番号30で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇にはいる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

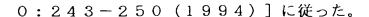
[0020]

本発明の抗体は、本発明の蛋白質を抗原として用いて動物を免役した後、血清から得ることができる。抗原としては本発明のアミノ酸配列に基づき化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることができる。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる[特開平7-313187]。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取したB細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製してやれば、本発明の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

[0021]

【実施例】

次に実施例により発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献 ["Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory、1989]に従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献 [Kato, S. et al., Gene 15



(1) 疎水性ドメインを有する蛋白質をコードしている c D N A の選別

cDNAライブラリーとして、ホルボールエステルで刺激した組織球リンホーマ細胞株U937(ATCC CRL 1593)mRNA、ヒト胸腺mRNA(Clontech社製)、ヒト臍帯血mRNAから作製したcDNAライブラリーを用いた。

[0022]

個々のライブラリーから完全長 c D N A クローンを選択し、その全塩基配列決定を行い、完全長 c D N A クローンからなるホモ・プロテイン c D N A バンクを構築した。ホモ・プロテイン c D N A バンクに登録された完全長 c D N A クローンがコードしている蛋白質について、K y t e - D o o l i t t l e の方法 [K y t e, J & D o o l i t t l e, R. F., J. M o l. B i o l. 157:105-132(1982)]により、疎水性/親水性プロフィールを求め、疎水性ドメインの有無を調べた。コードしている蛋白質のアミノ酸配列中に分泌シグナルや膜貫通ドメインと思われる疎水的な領域があるクローンを候補クローンとして選別した。

(2) インビトロ翻訳による蛋白質合成

ブルー、20%グリセロール)2μ1を加え、95℃3分間加熱処理した後、SDSーポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

(3) COS7による発現

本発明の蛋白質の発現ベクターを有する大腸菌を 100μ g/m1アンピシリン含有2 x Y T 培地 2 m 1 中で 37 \mathbb{C} 2 時間培養した後、ヘルパーファージM 1 3 K O 7 (50μ 1) を添加し、37 \mathbb{C} で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを 100μ 1 の 1 m M トリス -0. 1 m M E D T A、 p H 8 (T E) に懸濁した

[0023]

サル腎臓由来培養細胞COS 7は、10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル(DMEM)培地中、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃で培養した。 1×10^5 個のCOS 7細胞を6穴プレート(ヌンク社、穴の直径3 cm)に植え、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃で2 2時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに50 mMトリス塩酸(p H 7. 5)を含むDMEM(T DMEM 9)で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液 1μ 1、DMEM培地 0。6 m 1、T R A N S F E C T A M TM (I B F 社) 3μ 1を懸濁したものを添加し、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃で3 時間培養した。サンプル液を除去後、T D M E M で細胞表面を洗浄し、10%ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり2 m 1加え、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃にて2 日間培養した。培地を10%0分かの蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、培地と細胞を分けたあと、培地画分と細胞膜画分の蛋白質を10%0分離によって、

(4) 抗体の作製

本発明のc DNAを有するプラスミドベクターを 2μ g $/\mu$ 1 になるようリン酸緩衝液(PBS:145 mMNaC1、2.68 mMKC1、8.09 mMNa $_2$ HPO $_4$ 、 $_2$ mMKH $_2$ PO $_4$ 、 $_4$ PH7. $_2$)に溶解した。マウス(ICR系統)3 匹の左右の大腿四頭筋に、先に調製したプラスミドのPBS溶液 25μ 1 づ

つ計 $50\mu1$ を26ゲージの注射針を用いて注射した。同様の注射を一週間おきに1か月間続けた後、採血を行なった。採血した血液は4℃で一晩保存し、血液を凝固させた後、8,000×gで5分間遠心し、上澄をとった。この上澄にNaN $_3$ を0.01%になるように添加し、4℃で保存した。抗体の産生は、該当するベクターを導入したCOS7細胞の免疫染色や、細胞ライセートあるいは分泌産物を用いたウエスタンブロッティングにより確認した。

(5) クローン例

<HP03394>(配列番号1、11、21)

ヒト臍帯血 c D N A ライブラリーから得られたクローンHP03394の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、45bpの5、非翻訳領域、1020bpのORF、942bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは339アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に推定分泌シグナルが、C末端側に一個の推定膜貫通ドメインが存在した。図1にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量36,856よりやや大きい42kDaの翻訳産物が生成した。分泌シグナル配列切断部位予測法である(-3、-1)規則を適用すると、成熟蛋白質は21番目のグルタミンから始まると予想される。

[0024]

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト単球阻害レセプター(アクセション番号AAB68665)と類似性を有していた。表2に、本発明のヒト蛋白質(HP)とヒト単球阻害レセプター(MI)のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。N末端側236アミノ酸残基において、46.2%の相同性を有していた。

表 2

HP MSPSPTALFCLGLCLG-RVPAQSGPLPKPSLQALPSSLVPLEKPVTLRCQGPPGVDLYRL

^{* *. ***.***.** *.. *.*****.* * *.*... ...**..***. .. ***}

- MI MIPTFTALLCLGLSLGPRTHMQAGPLPKPTLWAEPGSVISWGNSVTIWCQGTLEAREYRL
- HP EK-LSSSRYQDQAVL----F-IPAMKRSLAGRYRCSYQNGSLWSLPSDQLELVATGV
- .* *.... *. * * **.*. . ***** *.. ** ***.** **.
- MI DKEESPAPWDRQNPLEPKNKARFSIPSMTEDYAGRYRCYYRSPVGWSQPSDPLELVMTGA
- HP FAKPSLSAQPGPAVSSGGDVTLQCQTRYGFDQFALYKEGDPAPYKN--PER---WYRASF
 - ..**.*** *.* *.** .** .* * * * * .. * . .*.
- MI YSKPTLSALPSPLVTSGKSVTLLCQSRSPMDTFLLIKERAAHPLLHLRSEHGAQQHQAEF
- HP PIITVTAAHSGTYRCYSFSSRDPYLWSAPSDPLELVVTGTSVTPSRLPTEPPSSVAEFSE
 - *. .**..*.****.* ** * ******.*. * . . ** . * . . *
- MI PMSPVTSVHGGTYRCFSSHGFSHYLLSHPSDPLELIVSGSLEGPRPSPTRSVSTAAGPED
- HP ATAELTVSFTNEVFTTETSRSITASPKESDSPAGPARQYYTKGNLVRICLGAVILIILAG
- MI QPLMPTGSVPHSGLRRHWEVLIGVLVVSILLLSLLLFLLLQHWRQGKHRTLAQRQADFQR
- HP FLAEDWHSRRKRLRHRGRAVQRPLPPLPPLPLTRKSHGGQDGGRQDVHSRGLCS
- MI PPGAAEPEPKDGGLORRSSPAADVOGENFCAAVKNTQPEDGVEMDTRQSPHDEDPQAVTY

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA308708)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP03395>(配列番号2、12、22)

ヒト胸腺 c DNAライブラリーから得られたクローンHP03395の c DN A インサートの全塩基配列を決定したところ、84bpの5、非翻訳領域、1464bpのORF、716bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは487アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、少なくとも6個の推定膜貫通ドメインが存在した。図2にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、高分子量の翻訳産物が生成した。



本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、本蛋白質は、N末端がヒト推定蛋白質C3f(アクセション番号AAC36007)より106アミノ酸残基長かった。

[0026]

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ES

Tの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA182534)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10685>(配列番号3、13、23)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP10685のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、34bpの5、非翻訳領域、789bpのORF、1084bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは262アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に推定分泌シグナルが、C末端側に一個の推定膜貫通ドメインが存在した。図3にKyteーDoolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量27,330とほぼ同じ27kDaの翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、29kDaの産物が生成した。なお、この蛋白質のアミノ酸配列の中には、Nーグリコシレーションが起こる可能性がある部位が1箇所(182番目Asn-Thr-Ser)存在する。分泌シグナル配列切断部位予測法である(-3、-1)規則を適用すると、成熟蛋白質は28番目のセリンから始まると予想される。

[0027]

本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA448745)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10686>(配列番号4、14、24)

ヒトリンホーマ細胞株U937cDNAライブラリーから得られたクローンH

P10686のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、19bpの5、非翻訳領域、501bpのORF、1207bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは166アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、3個の推定膜貫通ドメインが存在した。図4にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。

[0028]

本 c D N A の塩基配列を用いてG e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号 A I 2 7 5 1 3 9)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10689>(配列番号5、15、25)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP10689のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、31bpの5、非翻訳領域、1251bpのORF、868bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは416アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、1箇所の推定膜質通ドメインが存在した。図5にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量46、451よりやや小さい44kDaの翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、48kDaの産物が生成した。なお、この蛋白質のアミノ酸配列の中には、Nーグリコシレーションが起こる可能性がある部位が2箇所(160番目Asn-Gly-Thr、196番目Asn-Met-Ser)存在する。

[0029]

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、シロイナズナ推定ストリクトシジンシンターゼ(アクセション番号AAC27642)と類似性を有していた。表3に、本発明のヒト蛋白質(HP)とシロイナズナ推定ストリクトシジンシンターゼ(AT)のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、*は本発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。N末端側を除く全領域において、37.4

~ %の相同性を有していた。

表 3

HP MSEADGLRQRRPLRPQVVTDDDGQAPEAKDGSSFSGRVFRVTFLMLAVSLTVPLLGAMML

AT MMKLLLVVAT HP LESPIDPQPLSFKEPPLLLGVLHPNTKLRQAERLFENQLVGPES--IAHIGDVMFTGTAD .**** .. .** .** .* AT SVALIFSVTDLSGEGPKHGGESMLTVQIPDFRLIPTTGALGPESFVFDFFGDGPYTGLSD HP GRVVK-LENGEI----ETIARFG-SGPCKTRDDEPVCGRPLGIR-AGPNGTLFVADAY AT GRIVKWLANESRWIDFAVTTSAREGCEGPHEHQRTEHVCGRPLGLAFDKSTGDLYIADAY HP KGLFEVNPWKREVKLLLSSETPIEGKNMSFVNDLTVTQDGRKIYFTDSSSKWQRRDYLLL AT MGLLKVGPTGGVANQVLPRE---LNEALRFTNSLDINPRTGVVYFTDSSSVYQRRNYIGA HP VMEGTDDGRLLEYDTVTREVKVLLDQLRFPNGVQLSPAEDFVLVAETTMARIRR----V AT MMSGDKTGRLMKYDN-TKQVTTLLSNLAFVNGVALSQNGDYLLVVETAMCRILRYWLNET HP_YVSGLMKGGADLFVENMPGFPDNIRPSSSGGYWVGMSTIRPNPGFSMLDFLSERPWIKRM *.. ... *. ******* . * . . * . . . * . . . * . . . * AT SVKSQSHDNYEIFAEGLPGFPDNIKRSPRGGFWVGLNT----KHSKLTKFAMSNAWLGRA HP IFKLFSQ-ETVMKFVPRY---SLVLELS-DSGAFRRSLHDPDGLVATYISEVHEHDGHLY AT ALGLPVDWMKVHSVWARYNGNGMAVRLSEDSGVILEVFEGKNENKWISISEVEEKDGTLW HP LGSFRSPFLCRLSLQAV .** ..** AT VGSVNTPFAGMYKI

また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ES

Tの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AI7 50995)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質 をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10690>(配列番号6、16、26)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP10690のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、27bpの5、非翻訳領域、354bpのORF、1605bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは117アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に1箇所の推定分泌シグナルが存在した。図6にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、

ORFから予想される分子量12,647よりやや大きい15kDaの翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、14kDaの産物が生成した。分泌シグナル配列切断部位予測法である(-3、-1)規則を適用すると、成熟蛋白質は23番目のアスパラギン酸から始まると予想される。

[0030]

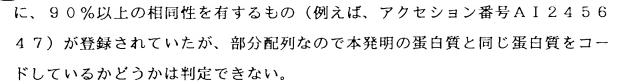
本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA215334)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10694>(配列番号7、17、27)

ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP10694のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、240bpの5、非翻訳領域、975bpのORF、955bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは324アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、少なくとも7箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図7にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、高分子量の翻訳産物が生成した。

[0031]

本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中



<HP10696>(配列番号8、18、28)

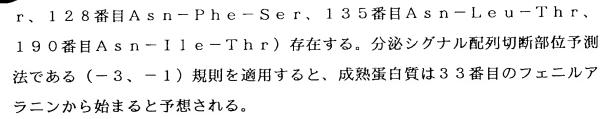
ヒト臍帯血DNAライブラリーから得られたクローンHP10696のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、94bpの5、非翻訳領域、414bpのORF、1230bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは137アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に一箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図8にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量14,492よりやや大きい20kDaの翻訳産物が生成した。

[0032]

本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号D31289)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10697>(配列番号9、19、29)

ヒト胸腺 c D N A ライブラリーから得られたクローンHP10697の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、81bpの5、非翻訳領域、936bpのORF、913bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは311アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、N末端に推定分泌シグナルが、内部に1箇所の推定膜貫通ドメインが存在した。図9にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量33,901よりやや大きい37kDaの翻訳産物が生成した。この際、ミクロソームを添加すると、51kDaの産物が生成した。なお、この蛋白質のアミノ酸配列の中には、Nーグリコシレーションが起こる可能性がある部位が6箇所(49番目Asn-Va1-Thr、91番目Asn-Leu-Thr、108番目Asn-Thr-Se



[0033]

本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号W46202)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

<HP10699>(配列番号10、20、30)

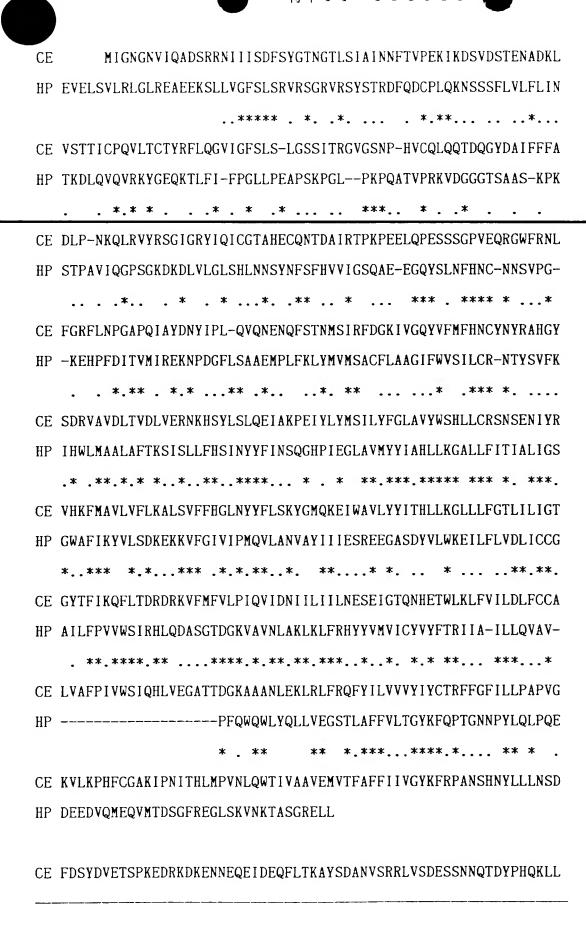
ヒト臍帯血cDNAライブラリーから得られたクローンHP10699のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、4bpの5、非翻訳領域、1632bpのORF、256bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた。ORFは543アミノ酸残基からなる蛋白質をコードしており、少なくとも6個の推定膜貫通ドメインが存在した。図10にKyte-Doolittleの方法で求めた本蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す。インビトロ翻訳の結果、高分子量の翻訳産物が生成した。

[0034]

本蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、 線虫仮想蛋白質C15H9.5 (アクセション番号AAB52667)と類似性 を有していた。表10に、本発明のヒト蛋白質 (HP)と線虫仮想蛋白質C15 H9.5 (CE)のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、*は本発明の 蛋白質と同一アミノ酸残基を、. は本発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。N末端とC末端を除く461アミノ酸残基において、33.8%の相同 性を有していた。

表4

HP MAVSERRGLGRGSPAEWGQRLLLVLLLGGCSGRIHRLALTGEKRADIQLNSFGFYTNGSL



また、本cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号R11941)が登録されていたが、部分配列なので本発明の蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

[0035]

【発明の効果】

本発明は疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているDNA、このDNAの発現ベクター、およびこのDNAを発現させた真核細胞を提供する。本発明の蛋白質は、いずれも分泌されるかあるいは細胞膜に存在するので、細胞の増殖や分化を制御している蛋白質と考えられる。したがって、本発明の蛋白質は、細胞の増殖や分化の制御に関わる制癌剤などの医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。本発明のDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このDNAを用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

[0036]

【配列表】

<110> Sagami Chemical Research Center,

Protegene Inc.

<120> Human proteins having hydrophobic domains and DNAs encoding these proteins

<130> S018208

<160> 30

[0037]

<210> 1

<211> 339

<212> PRT

| <21: | <213> Homo sapience | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|---------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| <400 | 0> 1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Met | Ser | Pro | Ser | Pro | Thr | Ala | Leu | Phe | Cys | Leu | Gly | Leu | Cys | Leu | Gly | |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | | |
| Arg | Val | Pro | Ala | Gln | Ser | Gly | Pro | Leu | Pro | Lys | Pro | Ser | Leu | Gln | Ala | |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | | |
| Leu | Pro | Ser | Ser | Leu | Val | Pro | Leu | Glu | Lys | Pro | Val | Thr | Leu | Arg | Cys | |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | | |
| Gln | Gly | Pro | Pro | Gly | Val | Asp | Leu | Tyr | Arg | Leu | Glu | Lys | Leu | Ser | Ser | |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | | |
| Ser | Arg | Tyr | Gln | Asp | Gln | Ala | Val | Leu | Phe | Ile | Pro | Ala | Met | Lys | Arg | |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 7 5 | | | | | 80 | |
| Ser | Leu | Ala | Gly | Arg | Tyr | Arg | Cys | Ser | Tyr | Gln | Asn | Gly | Ser | Leu | Trp | |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | |
| Ser | Leu | Pro | Ser | Asp | Gln | Leu | Glu | Leu | Val | Ala | Thr | Gly | Val | Phe | Ala | |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Lys | Pro | Ser | Leu | Ser | Ala | Gln | Pro | Gly | Pro | Ala | Val | Ser | Ser | Gly | Gly | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
| Asp | Val | Thr | Leu | Gln | Cys | Gln | Thr | Arg | Tyr | Gly | Phe | Asp | Gln | Phe | Ala | |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | |
| Leu | Tyr | Lys | Glu | Gly | Asp | Pro | Ala | Pro | Tyr | Lys | Asn | Pro | Glu | Arg | Trp | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| Tyr | Arg | Ala | Ser | Phe | Pro | lle | Ile | Thr | Val | Thr | Ala | Ala | His | Ser | Gly | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| Thr | Tyr | Arg | Cys | Tyr | Ser | Phe | Ser | Ser | Arg | Asp | Pro | Tyr | Leu | Trp | Ser | |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | |
| Ala | Pro | Ser | Asp | Pro | Leu | Glu | Leu | Val | Val | Thr | Gly | Thr | Ser | Val | Thr | |
| | | 1.95 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | |

Pro Ser Arg Leu Pro Thr Glu Pro Pro Ser Ser Val Ala Glu Phe Ser

Glu Ala Thr Ala Glu Leu Thr Val Ser Phe Thr Asn Glu Val Phe Thr Thr Glu Thr Ser Arg Ser Ile Thr Ala Ser Pro Lys Glu Ser Asp Ser Pro Ala Gly Pro Ala Arg Gln Tyr Tyr Thr Lys Gly Asn Leu Val Arg Ile Cys Leu Gly Ala Val Ile Leu Ile Ile Leu Ala Gly Phe Leu Ala Glu Asp Trp His Ser Arg Arg Lys Arg Leu Arg His Arg Gly Arg Ala Val Gln Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro Leu Pro Leu Thr Arg Lys Ser His Gly Gly Gln Asp Gly Gly Arg Gln Asp Val His Ser Arg Gly Leu Cys Ser [0038] <210> 2 <211> 487 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 2 Met Ala Ser Ser Ala Glu Gly Asp Glu Gly Thr Val Val Ala Leu Ala Gly Val Leu Gln Ser Gly Phe Gln Glu Leu Ser Leu Asn Lys Leu Ala

Thr Ser Leu Gly Ala Ser Glu Gln Ala Leu Arg Leu Ile Ile Ser Ile

| Phe | Leu | Gly | Tyr | Pro | Phe | Ala | Leu | Phe | Tyr | Arg | HIS | Tyr | Leu | Phe | lyt |
|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Lys | Glu | Thr | Tyr | Leu | He | His | Leu | Phe | His | Thr | Phe | Thr | Gly | Leu | Ser |
| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
| Ile | Ala | Tyr | Phe | Asn | Phe | Gly | Asn | Gln | Leu | Tyr | His | Ser | Leu | Leu | Cys |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Ile | Val | Leu | Gln | Phe | Leu | Ile | Leu | Arg | Leu | Met | Gly | Arg | Thr | Ile | Thr |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Ala | Val | Leu | Thr | Thr | Phe | Cys | Phe | Gln | Met | Ala | Tyr | Leu | Leu | Ala | Gly |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Tyr | Tyr | Tyr | Thr | Ala | Thr | Gly | Asn | Tyr | Asp | Ile | Lys | Trp | Thr | Met | Pro |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| His | Cys | Val | Leu | Thr | Leu | Lys | Leu | Ile | Gly | Leu | Ala | Val | Asp | Tyr | Phe |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| Asp | Gly | Gly | Lys | Asp | Gln | Asn | Ser | Leu | Ser | Ser | Glu | Gln | Gln | Lys | Tyr |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Ala | Ile | Arg | Gly | Val | Pro | Ser | Leu | Leu | Glu | Val | Ala | Gly | Phe | Ser | Туг |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Phe | Tyr | Gly | Ala | Phe | Leu | Val | Gly | Pro | Gln | Phe | Ser | Met | Asn | His | Туг |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Met | Lys | Leu | Val | Gln | Gly | Glu | Leu | Ile | Asp | Ile | Pro | Gly | Lys | Ile | Pro |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Asn | Ser | Ile | Ile | Pro | Ala | Leu | Lys | Arg | Leu | Ser | Leu | Gly | Leu | Phe | Туі |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Leu | Val | Gly | Tyr | Thr | Leu | Leu | Ser | Pro | His | Ile | Thr | Glu | Asp | Tyr | Lei |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Leu | Thr | Glu | Asp | Tyr | Asp | Asn | His | Pro | Phe | Trp | Phe | Arg | Cys | Met | Tyı |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Met | Leu | He | Trp | G1 v | Lvs | Phe | Val | Leu | Tvr | Lvs | Tvr | Val | Thr | Cys | Tri |

Leu Val Thr Glu Gly Val Cys Ile Leu Thr Gly Leu Gly Phe Asn Gly Phe Glu Glu Lys Gly Lys Ala Lys Trp Asp Ala Cys Ala Asn Met Lys Val Trp Leu Phe Glu Thr Asn Pro Arg Phe Thr Gly Thr Ile Ala Ser Phe Asn Ile Asn Thr Asn Ala Trp Val Ala Arg Tyr Ile Phe Lys Arg Leu Lys Phe Leu Gly Asn Lys Glu Leu Ser Gln Gly Leu Ser Leu Leu Phe Leu Ala Leu Trp His Gly Leu His Ser Gly Tyr Leu Val Cys Phe Gln Met Glu Phe Leu Ile Val Ile Val Glu Arg Gln Ala Ala Arg Leu lle Gln Glu Ser Pro Thr Leu Ser Lys Leu Ala Ala Ile Thr Val Leu Gln Pro Phe Tyr Tyr Leu Val Gln Gln Thr Ile His Trp Leu Phe Met Gly Tyr Ser Met Thr Ala Phe Cys Leu Phe Thr Trp Asp Lys Trp Leu Lys Val Tyr Lys Ser Ile Tyr Phe Leu Gly His Ile Phe Phe Leu Ser Leu Leu Phe Ile Leu Pro Tyr Ile His Lys Ala Met Val Pro Arg Lys Glu Lys Leu Lys Lys Met Glu [0039]

<210> 3

<211> 262 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 3 Met Ala Ala Ala Ser Ala Gly Ala Thr Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Met Ala Val Ala Ala Pro Ser Arg Ala Arg Gly Ser Gly Cys Arg Ala Gly Thr Gly Ala Arg Gly Ala Gly Ala Glu Gly Arg Glu Gly Glu Ala Cys Gly Thr Val Gly Leu Leu Leu Glu His Ser Phe Glu Ile Asp Asp Ser Ala Asn Phe Arg Lys Arg Gly Ser Leu Leu Trp Asn Gln Gln Asp Gly Thr Leu Ser Leu Ser Gln Arg Gln Leu Ser Glu Glu Glu Arg Gly Arg Leu Arg Asp Val Ala Ala Leu Asn Gly Leu Tyr Arg Val Arg Ile Pro Arg Arg Pro Gly Ala Leu Asp Gly Leu Glu Ala Gly Gly Tyr Val Ser Ser Phe Val Pro Ala Cys Ser Leu Val Glu Ser His Leu Ser Asp Gln Leu Thr Leu His Val Asp Val Ala Gly Asn Val Val Gly Val Ser Val Val Thr His Pro Gly Gly Cys Arg Gly His Glu Val Glu Asp Val Asp Leu Glu Leu Phe Asn Thr Ser Val Gln Leu Gln Pro Pro Thr Thr

Ala Pro Gly Pro Glu Thr Ala Ala Phe Ile Glu Arg Leu Glu Met Glu

Gln Ala Gln Lys Ala Lys Asn Pro Gln Glu Gln Lys Ser Phe Phe Ala Lys Tyr Trp Met Tyr Ile Ile Pro Val Val Leu Phe Leu Met Met Ser Gly Ala Pro Asp Thr Gly Gly Gln Gly Ser Gly Arg [0040] <210> 4 <211> 166 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 4 Met Gin Pro Pro Val Pro Gly Pro Leu Gly Leu Leu Asp Pro Ala Glu Gly Leu Ser Arg Arg Lys Lys Thr Ser Leu Trp Phe Val Gly Ser Leu Leu Leu Val Ser Val Leu Ile Val Thr Val Gly Leu Ala Ala Thr Thr Arg Thr Glu Asn Val Thr Val Gly Gly Tyr Tyr Pro Gly Ile Ile Leu Gly Phe Gly Ser Phe Leu Gly Ile Ile Gly Ile Asn Leu Val Glu Asn Arg Arg Gln Met Leu Val Ala Ala Ile Val Phe Ile Ser Phe Gly Val

出証特2000-3057447

Val Ala Ala Phe Cys Cys Ala Ile Val Asp Gly Val Phe Ala Ala Gln

His Ile Glu Pro Arg Pro Leu Thr Thr Gly Arg Cys Gln Phe Tyr Ser Ser Gly Val Gly Tyr Leu Tyr Asp Val Tyr Gln Thr Glu Val Ser Arg Ser Thr Glu Ile His Val Gly Phe Ala Gln Leu Thr Pro Pro Thr Pro Arg Gly Phe Pro Cys Thr [0041] <210> 5 <211> 416 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 5 Met Ser Glu Ala Asp Gly Leu Arg Gln Arg Arg Pro Leu Arg Pro Gln Val Val Thr Asp Asp Gly Gln Ala Pro Glu Ala Lys Asp Gly Ser Ser Phe Ser Gly Arg Val Phe Arg Val Thr Phe Leu Met Leu Ala Val Ser Leu Thr Val Pro Leu Leu Gly Ala Met Met Leu Leu Glu Ser Pro lle Asp Pro Gln Pro Leu Ser Phe Lys Glu Pro Pro Leu Leu Gly Val Leu His Pro Asn Thr Lys Leu Arg Gln Ala Glu Arg Leu Phe Glu

Asn Gln Leu Val Gly Pro Glu Ser Ile Ala His Ile Gly Asp Val Met

Phe Thr Gly Thr Ala Asp Gly Arg Val Val Lys Leu Glu Asn Gly Glu

| | | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | |
|---|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| ī | le. | Glu | | He | Ala | Arg | Phe | Glv | Ser | Gly | Pro | Cys | Lys | Thr | Arg | Asp | |
| • | | 130 | | • | | 0 | 135 | · | | - | | 140 | | | | | |
| A | sp | | Pro | Val | Cys | Gly | Arg | Pro | Leu | Gly | He | Arg | Ala | Gly | Pro | Asn | |
| 1 | 45 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | |
| G | l y | Thr | Leu | Phe | Val | Ala | Asp | Ala | Tyr | Lys | Gly | Leu | Phe | Glu | Val | Asn | |
| - | | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | |
| P | ro | Trp | Lys | Arg | Glu | Val | Lys | Leu | Leu | Leu | Ser | Ser | Glu | Thr | Pro | Ile | |
| | | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | |
| G | lu | Gly | Lys | Asn | Met | Ser | Phe | Val | Asn | Asp | Leu | Thr | Val | Thr | Gln | Asp | |
| | | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | | |
| G | lу | Arg | Lys | Ile | Tyr | Phe | Thr | Asp | Ser | Ser | Ser | Lys | Trp | Gln | Arg | Arg | |
| | | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | |
| A | sp | Tyr | Leu | Leu | Leu | Val | Met | Glu | Gly | Thr | Asp | Asp | Gly | Arg | Leu | Leu | |
| 2 | 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | |
| C | lu | Tyr | Asp | Thr | Val | Thr | Arg | Glu | Val | Lys | Val | Leu | Leu | Asp | Gln | Leu | |
| | | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | |
| A | rg | Phe | Pro | Asn | Gly | Val | Gln | Leu | Ser | Pro | Ala | Glu | Asp | Phe | Val | Leu | |
| | | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | |
| V | /a l | Ala | Glu | Thr | Thr | Met | Ala | Arg | Ile | Arg | Arg | Val | Tyr | Val | Ser | Gly | |
| | | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | |
| I | _eu | Met | Lys | Gly | Gly | Ala | Asp | Leu | Phe | Val | Glu | Asn | Met | Pro | Gly | Phe | |
| | | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | |
| Ŧ | ro | Asp | Asn | He | Arg | Pro | Ser | Ser | Ser | Gly | Gly | Tyr | Trp | Val | Gly | Met | |
| ; | 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | |
| 5 | Ser | Thr | Ile | Arg | Pro | Asn | Pro | Gly | Phe | Ser | Met | Leu | Asp | Phe | Leu | Ser | |
| | | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| (| Glu | Arg | Pro | Trp | Ile | Lys | Arg | Met | Ile | Phe | Lys | Leu | Phe | Ser | Gln | Glu | |
| | | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | |

Thr Val Met Lys Phe Val Pro Arg Tyr Ser Leu Val Leu Glu Leu Ser Asp Ser Gly Ala Phe Arg Arg Ser Leu His Asp Pro Asp Gly Leu Val Ala Thr Tyr Ile Ser Glu Val His Glu His Asp Gly His Leu Tyr Leu Gly Ser Phe Arg Ser Pro Phe Leu Cys Arg Leu Ser Leu Gln Ala Val [0042] <210> 6 <211> 117 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 6 Met Arg Leu Ser Leu Pro Leu Leu Leu Leu Leu Gly Ala Trp Ala lle Pro Gly Gly Leu Gly Asp Arg Ala Pro Leu Thr Ala Thr Ala Pro Gln Leu Asp Asp Glu Glu Met Tyr Ser Ala His Met Pro Ala His Leu Arg Cys Asp Ala Cys Arg Ala Val Ala Tyr Gln Val Ser Pro Ser Pro Leu Ser Pro Cys Pro Ala His Thr Pro Ser Gln Ala Arg Pro Leu His Pro Pro His Ile Pro Pro Pro Ala Phe Asp Pro Gln Ser Leu Pro Leu Gly Ile Lys Pro Gln Met Gln Pro Phe Ile Tyr Ser Met Pro Gln Phe

Thr His Leu Pro Ala

115

[0043]

<210> 7

<211> 324

<212> PRT

<213≻ Homo sapience

<400> 7

Met Ser Val Glu Asp Gly Gly Met Pro Gly Leu Gly Arg Pro Arg Gln

1 5 10 15

Ala Arg Trp Thr Leu Met Leu Leu Leu Ser Thr Ala Met Tyr Gly Ala

20 25 30

His Ala Pro Leu Leu Ala Leu Cys His Val Asp Gly Arg Val Pro Phe

35 40 45

Arg Pro Ser Ser Ala Val Leu Leu Thr Glu Leu Thr Lys Leu Leu Leu

50 55 60

Cys Ala Phe Ser Leu Leu Val Gly Trp Gln Ala Trp Pro Gln Gly Pro

65 70 75 80

Pro Pro Trp Arg Gln Ala Ala Pro Phe Ala Leu Ser Ala Leu Leu Tyr

85 90 95

Gly Ala Asn Asn Asn Leu Val Ile Tyr Leu Gln Arg Tyr Met Asp Pro

100 105 110

Ser Thr Tyr Gln Val Leu Ser Asn Leu Lys Ile Gly Ser Thr Ala Val

115 120 125

Leu Tyr Cys Leu Cys Leu Arg His Arg Leu Ser Val Arg Gln Gly Leu

130 135 140

Ala Leu Leu Leu Met Ala Ala Gly Ala Cys Tyr Ala Ala Gly Gly

145 150 155 160

Leu Gln Val Pro Gly Asn Thr Leu Pro Ser Pro Pro Pro Ala Ala Ala

165 170 175

Ala Ser Pro Met Pro Leu His Ile Thr Pro Leu Gly Leu Leu Leu Leu Ile Leu Tyr Cys Leu Ile Ser Gly Leu Ser Ser Val Tyr Thr Glu Leu Leu Met Lys Arg Gln Arg Leu Pro Leu Ala Leu Gln Asn Leu Phe Leu Tyr Thr Phe Gly Val Leu Leu Asn Leu Gly Leu His Ala Gly Gly Gly Ser Gly Pro Gly Leu Leu Glu Gly Phe Ser Gly Trp Ala Ala Leu Val Val Leu Ser Gln Ala Leu Asn Gly Leu Leu Met Ser Ala Val Met Lys His Gly Ser Ser Ile Thr Arg Leu Phe Val Val Ser Cys Ser Leu Val Val Asn Ala Val Leu Ser Ala Val Leu Leu Arg Leu Gln Leu Thr Ala Ala Phe Phe Leu Ala Thr Leu Leu Ile Gly Leu Ala Met Arg Leu Tyr Tyr Gly Ser Arg [0044]<210> 8 <211> 137 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 8 Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Leu

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Gly Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu [0045] <210> 9 ⟨211⟩ 311 <212> PRT ⟨213⟩ Homo sapience <400> 9 Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly Ser Trp Arg Trp Gly Ser Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser Leu Gly Pro Val Ala Ala Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val

| 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 |
|-----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Gln | Thr | Cys | Ser | Glu | Arg | Arg | Pro | Ile | Arg | Asn | Leu | Thr | Phe | Gln | Asp |
| | | | | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | |
| Leu | His | Leu | His | His | Gly | Gly | His | Gln | Ala | Ala | Asn | Thr | Ser | His | Asp |
| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| Leu | Ala | Gln | Arg | His | Gly | Leu | Glu | Ser | Ala | Ser | Asp | His | His | Gly | Asn |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Phe | Ser | Ile | Thr | Met | Arg | Asn | Leu | Thr | Leu | Leu | Asp | Ser | Gly | Leu | Tyr |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| Cys | Cys | Leu | Val | Val | Glu | Ile | Arg | His | His | His | Ser | Glu | His | Arg | Val |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 |
| His | Gly | Ala | Met | Glu | Leu | Gln | Val | Gln | Thr | Gly | Lys | Asp | Ala | Pro | Ser |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| Asn | Cys | Val | Val | Tyr | Pro | Ser | Ser | Ser | Gln | Glu | Ser | Glu | Asn | Ile | Thr |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Ala | Ala | Ala | Leu | Ala | Thr | Gly | Ala | Cys | Ile | Val | Gly | Ile | Leu | Cys | Leu |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Pro | Leu | Ile | Leu | Leu | Leu | Val | Tyr | Lys | Gln | Arg | Gln | Ala | Ala | Ser | Asn |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| Arg | Arg | Ala | Gln | Glu | Leu | Val | Arg | Met | Asp | Ser | Asn | Ile | Gln | Gly | Ile |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Glu | Asn | Pro | Gly | Phe | Glu | Ala | Ser | Pro | Pro | Ala | Gln | Gly | He | Pro | Glu |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Ala | L y s | Val | Arg | His | Pro | Leu | Ser | Tyr | Val | Ala | Gln | Arg | Gln | Pro | Ser |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Glu | Ser | Gly | Arg | His | Leu | Leu | Ser | Glu | Pro | Ser | Thr | Pro | Leu | Ser | Pro |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Pro | Gly | Pro | Gly | Asp | Val | Phe | Phe | Pro | Ser | Leu | Asp | Pro | Val | Pro | Asp |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |

Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile [0046]<210> 10 ⟨211⟩ 543 <212> PRT <213> Homo sapience <400> 10 Met Ala Val Ser Glu Arg Arg Gly Leu Gly Arg Gly Ser Pro Ala Glu Trp Gly Gln Arg Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Gly Gly Cys Ser Gly Arg Ile His Arg Leu Ala Leu Thr Gly Glu Lys Arg Ala Asp Ile Gln Leu Asn Ser Phe Gly Phe Tyr Thr Asn Gly Ser Leu Glu Val Glu Leu Ser Val Leu Arg Leu Gly Leu Arg Glu Ala Glu Glu Lys Ser Leu Leu Val Gly Phe Ser Leu Ser Arg Val Arg Ser Gly Arg Val Arg Ser Tyr Ser Thr Arg Asp Phe Gln Asp Cys Pro Leu Gln Lys Asn Ser Ser Ser Phe Leu Val Leu Phe Leu Ile Asn Thr Lys Asp Leu Gln Val Gln Val Arg Lys Tyr Gly Glu Gln Lys Thr Leu Phe Ile Phe Pro Gly Leu Leu Pro Glu Ala Pro Ser Lys Pro Gly Leu Pro Lys Pro Gln Ala Thr Val

Pro Arg Lys Val Asp Gly Gly Gly Thr Ser Ala Ala Ser Lys Pro Lys

| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ser | Thr | Pro | Ala | Val | Ile | Gln | Gly | Pro | Ser | Gly | Lys | Asp | Lys | Asp | Leu |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| Va l | Leu | Gly | Leu | Ser | His | Leu | Asn | Asn | Ser | Tyr | Asn | Phe | Ser | Phe | His |
| | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | |
| Val | Val | Ile | Gly | Ser | Gln | Ala | Glu | Glu | Gly | Gln | Tyr | Ser | Leu | Asn | Phe |
| | 210 | | | | | 215 | | | | | 220 | | | | |
| His | Asn | Cys | Asn | Asn | Ser | Val | Pro | Gly | Lys | Glu | His | Pro | Phe | Asp | Ile |
| 225 | | | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 |
| Thr | Val | Met | He | Arg | Glu | Lys | Asn | Pro | Asp | Gly | Phe | Leu | Ser | Ala | Ala |
| | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | |
| Glu | Met | Pro | Leu | Phe | Lys | Leu | Tyr | Met | Val | Met | Ser | Ala | Cys | Phe | Leu |
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | |
| Ala | Ala | Gly | Ile | Phe | Trp | Val | Ser | Ile | Leu | Cys | Arg | Asn | Thr | Tyr | Ser |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | |
| Val | Phe | Lys | Ile | His | Trp | Leu | Met | Ala | Ala | Leu | Ala | Phe | Thr | Lys | Ser |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | |
| He | Ser | Leu | Leu | Phe | His | Ser | Ile | Asn | Tyr | Tyr | Phe | Ile | Asn | Ser | Gln |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 |
| Gly | His | Pro | Ile | Glu | Gly | Leu | Ala | Val | Met | Tyr | Tyr | Ile | Ala | His | Leu |
| | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | |
| Leu | Lys | Gly | Ala | Leu | Leu | Phe | He | Thr | He | Ala | Leu | Ile | Gly | Ser | Gly |
| | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | |
| Trp | Ala | Phe | He | Lys | Tyr | Val | Leu | Ser | Asp | Lys | Glu | Lys | Lys | Val | Phe |
| | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | | | |
| Gly | Ile | Val | He | Pro | Met | Gln | Val | Leu | Ala | Asn | Val | Ala | Tyr | Ile | Ile |
| - | 370 | | | | | 375 | | | | | 380 | | | | |
| Ile | Glu | Ser | Arg | Glu | Glu | Gly | Ala | Ser | Asp | Tyr | Val | Leu | Trp | Lys | Glu |
| 385 | | | | | 390 | - | | | | 395 | | | | | 400 |

lle Leu Phe Leu Val Asp Leu Ile Cys Cys Gly Ala Ile Leu Phe Pro 415 410 405 Val Val Trp Ser Ile Arg His Leu Gln Asp Ala Ser Gly Thr Asp Gly 430 425 420 Lys Val Ala Val Asn Leu Ala Lys Leu Lys Leu Phe Arg His Tyr Tyr 445 440 435 Val Met Val Ile Cys Tyr Val Tyr Phe Thr Arg Ile Ile Ala Ile Leu 460 455 450 Leu Gln Val Ala Val Pro Phe Gln Trp Gln Trp Leu Tyr Gln Leu Leu 480 470 475 465 Val Glu Gly Ser Thr Leu Ala Phe Phe Val Leu Thr Gly Tyr Lys Phe 495 490 485 Gln Pro Thr Gly Asn Asn Pro Tyr Leu Gln Leu Pro Gln Glu Asp Glu 505 500 Glu Asp Val Gln Met Glu Gln Val Met Thr Asp Ser Gly Phe Arg Glu 525 520 515 Gly Leu Ser Lys Val Asn Lys Thr Ala Ser Gly Arg Glu Leu Leu 540 535 530 [0047]<210> 11 ⟨211⟩ 1017 <212> DNA <213> Homo sapience <400> 11 atgtctccat ccccgaccgc cctcttctgt cttgggctgt gtctggggcg tgtgccagcg 60 cagagtggac cgctccccaa gccctccctc caggctctgc ccagctccct ggtgcccctg 120 gagaagccag tgaccctccg gtgccaggga cctccgggcg tggacctgta ccgcctggag 180 aagctgagtt ccagcaggta ccaggatcag gcagtcctct tcatcccggc catgaagaga 240 agtotggctg gacgotaccg ctgctcctac cagaacggaa gcctctggtc cctgcccagc 300

| gaccagctgg | agctcgttgc | cacgggagtt | tttgccaaac | cctcgctctc | agcccagccc | 360 | |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|--|
| ggcccggcgg | tgtcgtcagg | aggggacgta | accctacagt | gtcagactcg | gtatggcttt | 420 | |
| gaccaatttg | ctctgtacaa | ggaaggggac | cctgcgccct | acaagaatcc | cgagagatgg | 480 | |
| taccgggcta | gttttcccat | catcacggtg | accgccgccc | acagcggaac | ctaccgatgc | 540 | |
| tacagcttct | ccagcaggga | cccatacctg | tggtcggccc | ccagcgaccc | cctggagctt | 600 | |
| gtggtcacag | gaacctctgt | gacccccagc | cggttaccaa | cagaaccacc | ttcctcggta | 660 | |
| gcagaattct | cagaagccac | cgctgaactg | accgtctcat | tcacaaacga | agtcttcaca | 720 | |
| actgagactt | ctaggagtat | caccgccagt | ccaaaggagt | cagactctcc | agctggtcct | 780 | |
| gcccgccagt | actacaccaa | gggcaacctg | gtccggatat | gcctcggggc | tgtgatccta | 840 | |
| ataatcctgg | cggggtttct | ggcagaggac | tggcacagcc | ggaggaagcg | cctgcggcac | 900 | |
| aggggcaggg | ctgtgcagag | gccgcttccg | cccctcccgc | ccctcccgct | gacccggaaa | 960 | |
| tcacacgggg | gtcaggatgg | aggccgacag | gatgttcaca | gccgcgggtt | atgttca | 1017 | |
| [0 | 048] | | | | | | |
| <210> 12 | | | | | | | |
| <211> 1461 | | | | | | | |
| <212> DNA | | | | | | | |
| <213> Homo | sapience | | | | | | |
| <400> 12 | | | | | | | |
| ntageatest | Cagcagaga | aaacaaaaa | actataataa | cactaacaaa | ggttctgcag | 60 | |

| atggcgtcct cagcggaggg | ggacgagggg | actgtggtgg | cgctggcggg | ggttctgcag | 60 |
|-----------------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| tcgggtttcc aggagctgag | ccttaacaag | ttggcgacgt | ccctgggcgc | gtcagaacag | 120 |
| gcgctgcggc tgatcatctc | catcttcctg | ggttacccct | ttgctttgtt | ttatcggcat | 180 |
| taccttttct acaaggagac | ctacctcatc | cacctcttcc | atacctttac | aggcctctca | 240 |
| attgcttatt ttaactttgg | aaaccagctc | taccactccc | tgctgtgtat | tgtgcttcag | 300 |
| ttcctcatcc ttcgactaat | gggccgcacc | atcactgccg | tcctcactac | cttttgcttc | 360 |
| cagatggcct accttctggc | tggatactat | tacactgcca | ccggcaacta | cgatatcaag | 420 |
| tggacaatgc cacattgtgt | tctgactttg | aagctgattg | gtttggctgt | tgactacttt | 480 |
| gacggaggga aagatcagaa | ttccttgtcc | tctgagcaac | agaaatatgc | catacgtggt | 540 |
| gttccttccc tgctggaagt | tgctggtttc | tcctacttct | atggggcctt | cttggtaggg | 600 |
| ccccagttct caatgaatca | ctacatgaag | ctggtgcagg | gagagctgat | tgacatacca | 660 |

| ggaaagatac caaacagcat cattcctgct ctcaagcgcc tgagtctggg cctttt | ctac 720 |
|---|-----------|
| ctagtgggct acacactgct cagcccccac atcacagaag actatctcct cactga | agac 780 |
| tatgacaacc accecttetg gtteegetge atgtacatge tgatetgggg caagtt | tgtg 840 |
| ctgtacaaat atgtcacctg ttggctggtc acagaaggag tatgcatttt gacggg | cctg 900 |
| ggcttcaatg gctttgaaga aaagggcaag gcaaagtggg atgcctgtgc caacat | gaag 960 |
| gtgtggctct ttgaaacaaa cccccgcttc actggcacca ttgcctcatt caacat | caac 1020 |
| accaacgeet gggtggeeeg etacatette aaacgaetea agtteettgg aaataa | agaa 1080 |
| ctctctcagg gtctctcgtt gctattcctg gccctctggc acggcctgca ctcagg | atac 1140 |
| ctggtctgct tccagatgga attcctcatt gttattgtgg aaagacaggc tgccag | gctc 1200 |
| attcaagaga gccccaccct gagcaagctg gccgccatta ctgtcctcca gccctt | ctac 1260 |
| tatttggtgc aacagaccat ccactggctc ttcatgggtt actccatgac tgcctt | ctgc 1320 |
| ctcttcacgt gggacaaatg gcttaaggtg tataaatcca tctatttcct tggcca | catc 1380 |
| ttcttcctga gcctactatt catattgcct tatattcaca aagcaatggt gccaag | gaaa 1440 |
| gagaagttaa agaagatgga a | 1461 |
| _ | |

[0049]

<210> 13

<211> 786

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 13

atggcggcag ccagcgctgg ggcaacccgg ctgctcctgc tcttgctgat ggcggtagca 60 120 gcgcccagtc gagcccgggg cagcggctgc cgggccggga ctggtgcgcg aggggctggg gcggaaggtc gagagggcga ggcctgtggc acggtggggc tgctgctgga gcactcattt 180 gagatcgatg acagtgccaa cttccggaag cggggctcac tgctctggaa ccagcaggat 240 ggtaccttgt ccctgtcaca gcggcagctc agcgaggagg agcggggccg actccgggat 300 gtggcagccc tgaatggcct gtaccgggtc cggatcccaa ggcgacccgg ggccctggat 360 ggcctggaag ctggtggcta tgtctcctcc tttgtccctg cgtgctccct ggtggagtcg 420 cacctgtcgg accagctgac cctgcacgtg gatgtggccg gcaacgtggt gggcgtgtcg 480 gtggtgacgc accccggggg ctgccggggc catgaggtgg aggacgtgga cctggagctg 540

| ttcaacacct cggtgcagct gcagccgccc accacagccc caggccctga gacggcggcc | 600 |
|---|-----|
| ttcattgagc gcctggagat ggaacaggcc cagaaggcca agaaccccca ggagcagaag | 660 |
| tecttetteg ecaaatactg gatgtacate attecegteg teetgtteet catgatgtea | 720 |
| ggagcgccag acaccggggg ccagggtggg ggtgggggtg ggggtggtgg tgggggtagt | 780 |
| ggccgg | 786 |
| [0050] | |
| ⟨210⟩ 14 | |
| <211> 498 | |
| <212> DNA | |
| <213≻ Homo sapience | |
| <400> 14 | |
| atgcagccgc cggtgcccgg gcccctgggc ctgctggacc ccgcagaagg gctttcgagg | 60 |
| aggaagaaga cgtcgctctg gtttgtgggg tctctgctgc tggtgtccgt cctcatagtc | 120 |
| accgtcgggc tggctgccac caccaggacg gagaatgtga ccgttggggg ctactaccca | 180 |
| gggatcattc tcggctttgg atctttctta ggaattattg gcatcaactt ggtggagaat | 240 |
| agaaggcaaa tgctggtggc agcgatcgtg tttatcagtt ttggcgtggt ggccgccttc | 300 |
| tgctgcgcca tcgtggacgg cgtatttgca gcacagcaca | 360 |
| acgggaagat gccagtttta ctccagtggg gtggggtact tgtacgatgt ctaccagaca | 420 |
| gaggtgagca ggagcactga gattcatgtg ggttttgctc agctaacccc gccgacccca | 480 |
| cgcggttttc cctgcaca | 498 |
| [0051] | |
| <210> 15 | |
| ⟨211⟩ 1248 | |
| <212> DNA | |
| <213> Homo sapience | |
| ⟨400⟩ 15 | |
| atgagcgagg cggacgggct gcgacagcgc cggcccctgc ggccgcaggt cgtcacagac | 60 |
| gatgatggcc aggccccgga ggctaaggac ggcagctcct ttagcggcag agttttccga | 120 |

gtgaccttct tgatgctggc tgtttctctc accgttcccc tgcttggagc catgatgctg

| ctggaatete etatagatee acageetete agetteaaag aaceeeget ettgettggt | 240 |
|---|------|
| gtictgcatc caaatacgaa gctgcgacag gcagaaaggc tgtttgaaaa tcaacttgtt | 300 |
| ggaccggagt ccatagcaca tattggggat gtgatgttta ctgggacagc agatggccgg | 360 |
| gtcgtaaaac ttgaaaatgg tgaaatagag accattgccc ggtttggttc gggcccttgc | 420 |
| aaaacccgag atgatgagcc tgtgtgtggg agacccctgg gtatccgtgc agggcccaat | 480 |
| gggactetet ttgtggccga tgcatacaag ggactatttg aagtaaatee etggaaaegt | 540 |
| gaagtgaaac tgctgctgtc ctccgagaca cccattgagg ggaagaacat gtcctttgtg | 600 |
| aatgatetta eagteactea ggatgggagg aagatttatt teacegatte tageageaaa | 660 |
| tggcaaagac gagactacct gcttctggtg atggagggca cagatgacgg gcgcctgctg | 720 |
| gagtatgata ctgtgaccag ggaagtaaaa gttttattgg accagctgcg gttcccgaat | 780 |
| ggagtccagc tgtctcctgc agaagacttt gtcctggtgg cagaaacaac catggccagg | 840 |
| atacgaagag tctacgtttc tggcctgatg aagggcgggg ctgatctgtt tgtggagaac | 900 |
| atgcctggat ttccagacaa catccggccc agcagctctg gggggtactg ggtgggcatg | 960 |
| tcgaccatcc gccctaaccc tgggttttcc atgctggatt tcttatctga gagaccctgg | 1020 |
| attaaaagga tgatttttaa gctctttagt caagagacgg tgatgaagtt tgtgccgcgg | 1080 |
| tacagecteg tectagaact cagegacage ggtgeettee ggagaageet geatgateee | 1140 |
| gatgggctgg tggccaccta catcagcgag gtgcacgaac acgatgggca cctgtacctg | 1200 |
| ggctctttca ggtccccctt cctctgcaga ctcagcctcc aggctgtt | 1248 |
| [0052] | |
| <210> 16 | |
| <211> 351 | |

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 16

| 60 | cccagggggc | cctgggccat | ctgctgggag | gctgctgctg | cactgccact | atgaggctgt |
|-----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 120 | ggagatgtac | tggatgatga | gccccacaac | cacagccaca | gggcgccact | ctcggggaca |
| 180 | ttaccaggtg | gagctgtggc | gatgcctgca | cctgcgctgt | tgcccgctca | tcagcccaca |
| 240 | accctccac | ctcaagccag | cacacccctt | ctgccctgct | cactgtcacc | agtccttcac |
| 300 | catcaagcca | taccactggg | ccccaatccc | ggcctttgat | ttccaccacc | ccacctcaca |



[0053]

<210> 17

<211> 972

<212> DNA

<213≻ Homo sapience

<400> 17

| atgagtgtag | aggatggggg | tatgccaggc | ctgggccgtc | ccaggcaggc | ccgctggacc | 60 |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ctgatgctac | tcctatccac | tgccatgtac | ggtgcccatg | ccccattgct | ggcactgtgc | 120 |
| catgtggacg | gccgagtgcc | cttccggccc | tcctcagccg | tgctgctgac | tgagctgacc | 180 |
| aagctactgt | tatgcgcctt | ctcccttctg | gtaggctggc | aagcatggcc | ccaggggccc | 240 |
| ccaccctggc | gccaggctgc | tcccttcgca | ctatcagccc | tgctctatgg | cgctaacaac | 300 |
| aacctggtga | tctatcttca | gcgttacatg | gaccccagca | cctaccaggt | gctgagtaat | 360 |
| ctcaagattg | gaagcacagc | tgtgctctac | tgcctctgcc | tccggcaccg | cctctctgtg | 420 |
| cgtcaggggt | tagcgctgct | gctgctgatg | gctgcgggag | cctgctatgc | agcagggggc | 480 |
| cttcaagttc | ccgggaacac | ccttcccagt | cccctccag | cagctgctgc | cagccccatg | 540 |
| ccctgcata | tcactccgct | aggcctgctg | ctcctcattc | tgtactgcct | catctcaggc | 600 |
| ttgtcgtcag | tgtacacaga | gctgctcatg | aagcgacagc | ggctgcccct | ggcacttcag | 660 |
| aacctcttcc | tctacacttt | tggtgtgctt | ctgaatctag | gtctgcatgc | tggcggcggc | 720 |
| tctggcccag | gcctcctgga | aggtttctca | ggatgggcag | cactcgtggt | gctgagccag | 780 |
| gcactaaatg | gactgctcat | gtctgctgtc | atgaagcatg | gcagcagcat | cacacgcctc | 840 |
| tttgtggtgt | cctgctcgct | ggtggtcaac | gccgtgctct | cagcagtcct | gctacggctg | 900 |
| cagctcacag | ccgccttctt | cctggccaca | ttgctcattg | gcctggccat | gcgcctgtac | 960 |
| tatggcagcc | gc | | | | | 972 |

[0054]

<210> 18

<211> 411

<212> DNA

<213> Homo sapience



⟨400⟩ 18

| atggggttcg gagcgacctt ggccgttggc ctgaccatct ttgtgctgtc tgtcgtcact | 60 |
|---|-----|
| atcatcatct gcttcacctg ctcctgctgc tgcctttaca agacgtgccg ccgaccacgt | 120 |
| ccggttgtca ccaccaccac atccaccact gtggtgcatg ccccttatcc tcagcctcca | 180 |
| agtgtgccgc ccagctaccc tggaccaagc taccagggct accacaccat gccgcctcag | 240 |
| ccagggatgc cagcagcacc ctacccaatg cagtacccac caccttaccc agcccagccc | 300 |
| atgggcccac cggcctacca cgagaccctg gctggaggag cagccgcgcc ctaccccgcc | 360 |
| agccagcctc cttacaaccc ggcctacatg gatgccccga aggcggccct c | 411 |

[0055]

<210> 19

⟨211⟩ 933

<212> DNA

<213> Homo sapience

<400> 19

| atgggcgtcc | ccacggccct | ggaggccggc | agctggcgct | ggggatccct | gctcttcgct | 60 |
|------------|------------|------------|------------|--------------|------------|-----|
| ctcttcctgg | ctgcgtccct | aggtccggtg | gcagccttca | aggtcgccac | gccgtattcc | 120 |
| ctgtatgtct | gtcccgaggg | gcagaacgtc | accctcacct | gcaggctctt | gggccctgtg | 180 |
| | | cttctacaag | | | | 240 |
| | | gcccatccgc | | | | 300 |
| | | caacaccagc | | | | 360 |
| | | caacttctcc | | | | 420 |
| | | ggtggtggag | | | | 480 |
| | | ggtgcagaca | | | | 540 |
| | | | | | tacgggtgcc | 600 |
| | | | | | | 660 |
| tgcatcgtag | gaatcctctg | cctcccctc | attergetee | (gg to tuouu | gcaaaggcag | |
| gcagcctcca | accgccgtgc | ccaggagctg | gtgcggatgg | acagcaacat | tcaagggatt | 720 |
| gaaaaccccg | gctttgaagc | ctcaccacct | gcccagggga | tacccgaggc | caaagtcagg | 780 |
| | | | | | tctgctttcg | 840 |
| | | | | | atccctggac | 900 |
| | | | | | | |



[0056]

<210> 20

<211> 1629

<212> DNA

<213> Homo sapience

| <400> 20 | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| atggcagtga | gcgagaggag | ggggctcggc | cgcgggagcc | ccgcggagtg | ggggcagcgg | 60 |
| ctacttctgg | tgctgctgtt | gggtggctgc | tccgggcgca | tccaccggct | ggcgctgacg | 120 |
| ggggagaagc | gagcggacat | ccagctgaac | agcttcggtt | tctacaccaa | tggctctctg | 180 |
| gaggtggagt | tgagcgtcct | gcggctgggc | ctccgggagg | cagaagagaa | gtccctgctg | 240 |
| gtggggttca | gtctcagccg | ggttcggtct | ggcagagttc | gctcctattc | aacccgggat | 300 |
| ttccaggact | gccctctcca | gaaaaacagt | agcagtttcc | tggtcctgtt | cctcatcaac | 360 |
| accaaggatc | tgcaggtcca | ggtgcggaag | tatggagagc | agaagacgtt | gtttatcttt | 420 |
| cccgggctcc | tcccggaagc | accctccaaa | ccagggctcc | cgaagccaca | ggccacagtc | 480 |
| cccgcaagg | tggatggcgg | agggacctct | gcagccagca | agcccaagtc | aacacccgca | 540 |
| gtgattcagg | gtcctagtgg | gaaggacaag | gacctggtgt | tgggcctgag | ccacctcaac | 600 |
| aactcctaca | acttcagttt | ccacgtggtg | atcggctctc | aggcggaaga | aggccagtac | 660 |
| agcctgaact | tccacaactg | caacaattca | gtgccaggaa | aggagcatcc | attcgacatc | 720 |
| acggtgatga | tccgggagaa | gaaccccgat | ggcttcctgt | cggcagcgga | gatgcccctt | 780 |
| ttcaagctct | acatggtcat | gtccgcctgc | ttcctggccg | ctggcatctt | ctgggtgtcc | 840 |
| atcctctgca | ggaacacgta | cagcgtcttc | aagatccact | ggctcatggc | ggccttggcc | 900 |
| ttcaccaaga | gcatctctct | cctcttccac | agcatcaact | actacttcat | caacagccag | 960 |
| ggccacccca | tcgaaggcct | tgccgtcatg | tactacatcg | cacacctgct | gaagggcgcc | 1020 |
| ctcctcttca | tcaccatcgc | cctgattggc | tcaggctggg | ccttcatcaa | gtacgtcctg | 1080 |
| tcggataagg | agaagaaggt | ctttgggatc | gtgatcccca | tgcaggtcct | ggccaacgtg | 1140 |
| gcctacatca | tcatcgagtc | ccgcgaggaa | ggcgccagcg | actacgtgct | gtggaaggag | 1200 |
| attttgttcc | tggtggacct | catctgctgt | ggtgccatcc | tgttccccgt | agtctggtcc | 1260 |
| atccggcatc | tccaggatgc | gtctggcaca | gacgggaagg | tggcagtgaa | cctggccaag | 1320 |
| | | | | | | |

| ctgaagctgt teeggeatta etatgteatg gteatetget aegtetaett caecegeate | 1380 |
|---|------|
| atcgccatcc tgctgcaggt ggctgtgccc tttcagtggc agtggctgta ccagctcttg | 1440 |
| gtggagggct ccaccctggc cttcttcgtg ctcacgggct acaagttcca gcccacaggg | 1500 |
| aacaacccgt acctgcagct gccccaggag gacgaggagg atgttcagat ggagcaagta | 1560 |
| atgacggact ctgggttccg ggaaggcctc tccaaagtca acaaaacagc cagcgggcgg | 1620 |
| gaactgtta | 1629 |
| [0057] | |
| <210> 21 | |
| | |

<211> 2007 <212> DNA <213> Homo sapience <220> <221> CDS <222> (46)...(1065) <400> 21 cactteecte ectggeeaca gageteagga cagggetgag gaace atg tet eca 54 Met Ser Pro 1 tcc ccg acc gcc ctc ttc tgt ctt ggg ctg tgt ctg ggg cgt gtg cca 102 Ser Pro Thr Ala Leu Phe Cys Leu Gly Leu Cys Leu Gly Arg Val Pro 15 10 5 gcg cag agt gga ccg ctc ccc aag ccc tcc ctc cag gct ctg ccc agc 150 Ala Gin Ser Gly Pro Leu Pro Lys Pro Ser Leu Gin Ala Leu Pro Ser 35 30 25 20 tcc ctg gtg ccc ctg gag aag cca gtg acc ctc cgg tgc cag gga cct 198 Ser Leu Val Pro Leu Glu Lys Pro Val Thr Leu Arg Cys Gln Gly Pro

246

50

45

ccg ggc gtg gac ctg tac cgc ctg gag aag ctg agt tcc agc agg tac

Pro Gly Val Asp Leu Tyr Arg Leu Glu Lys Leu Ser Ser Arg Tyr

| | | | 55 | | | | | 60 | | | | | 65 | | | | |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| cag | gat | cag | gca | gtc | ctc | ttc | atc | ccg | gcc | atg | aag | aga | agt | ctg | gct | 294 | |
| Gln | Asp | Gln | Ala | Val | Leu | Phe | Ile | Pro | Ala | Met | Lys | Arg | Ser | Leu | Ala | | |
| | | 70 | | | | | 75 | | | | | 80 | | | | | |
| gga | cgc | tac | cgc | tgc | tcc | tac | cag | aac | gga | agc | ctc | tgg | tcc | ctg | ccc | 342 | |
| Gly | Arg | Tyr | Arg | Cys | Ser | Tyr | Gln | Asn | Gly | Ser | Leu | Trp | Ser | Leu | Pro | | |
| | 85 | | | | | 90 | | | | | 95 | | | | | | |
| agc | gac | cag | ctg | gag | ctc | gtt | gcc | acg | gga | gtt | ttt | gcc | aaa | ссс | tcg | 390 | |
| Ser | Asp | Gln | Leu | Glu | Leu | Val | Ala | Thr | Gly | Val | Phe | Ala | Lys | Pro | Ser | | |
| 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | | | 115 | | |
| ctc | tca | gcc | cag | ссс | ggc | ccg | gcg | gtg | tcg | tca | gga | ggg | gac | gta | acc | 438 | |
| Leu | Ser | Ala | Gln | Pro | Gly | Pro | Ala | Val | Ser | Ser | Gly | Gly | Asp | Val | Thr | | |
| | | | | 120 | | | | | 125 | | | | | 130 | | | |
| cta | cag | tgt | cag | act | cgg | tat | ggc | ttt | gac | caa | ttt | gct | ctg | tac | aag | 486 | |
| Leu | Gln | Cys | Gln | Thr | Arg | Tyr | Gly | Phe | Asp | Gln | Phe | Ala | Leu | Tyr | Lys | | |
| | | | 135 | | | | | 140 | | | | | 145 | | | | |
| gaa | ggg | gac | cct | gcg | ссс | tac | aag | aat | ccc | gag | aga | tgg | tac | cgg | gct | 534 | |
| Glu | Gly | Asp | Pro | Ala | Pro | Tyr | Lys | Asn | Pro | Glu | Arg | Trp | Tyr | Arg | Ala | | |
| | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | | | | | |
| agt | ttt | ссс | atc | atc | acg | gtg | acc | gcc | gcc | cac | agc | gga | acc | tac | cga | 582 | |
| Ser | Phe | Pro | Ile | He | Thr | Val | Thr | Ala | Ala | His | Ser | Gly | Thr | Tyr | Arg | | |
| | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | | | | | |
| tgc | tac | agc | ttc | tcc | agc | agg | gac | cca | tac | ctg | tgg | tcg | gcc | ccc | agc | 630 | |
| Cys | Tyr | Ser | Phe | Ser | Ser | Arg | Asp | Pro | Tyr | Leu | Trp | Ser | Ala | Pro | Ser | | |
| 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | | | 195 | | |
| gac | ccc | ctg | gag | ctt | gtg | gtc | aca | gga | acc | tct | gtg | acc | ccc | agc | cgg | 678 | |
| Asp | Pro | Leu | Glu | Leu | Val | Val | Thr | Gly | Thr | Ser | Val | Thr | Pro | Ser | Arg | | |
| | | | | 200 | | | | | 205 | | | | | 210 | | | |
| tta | cca | aca | gaa | cca | cct | tcc | tcg | gta | gca | gaa | ttc | tca | gaa | gcc | acc | 726 | |

| | Leu | Pro | Thr | Glu | Pro | Pro | Ser | Ser | Val | Ala | Glu | Phe | Ser | Glu | Ala | Thr | |
|---|------|-------|------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|------|------|--------------|------|-------|--------|------|
| | | | | 215 | | | | | 220 | | | | | 225 | | | |
| | gct | gaa | ctg | acc | gtc | tca | ttc | aca | aac | gaa | gtc | ttc | aca | act | gag | act | 774 |
| | Ala | Glu | Leu | Thr | Val | Ser | Phe | Thr | Asn | Glu | Val | Phe | Thr | Thr | Glu | Thr | |
| | | | 230 | | | | | 235 | | | | | 240 | | | | |
| | tct | agg | agt | atc | acc | gcc | agt | cca | aag | gag | tca | gac | tct | cca | gct | ggt | 822 |
| | Ser | Arg | Ser | Ile | Thr | Ala | Ser | Pro | Lys | Glu | Ser | Asp | Ser | Pro | Ala | Gly | |
| | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | | | | |
| | cct | gcc | cgc | cag | tac | tac | acc | aag | ggc | aac | ctg | gtc | cgg | ata | tgc | ctc | 870 |
| | Pro | Ala | Arg | Gln | Tyr | Tyr | Thr | Lys | Gly | Asn | Leu | Val | Arg | Ile | Cys | Leu | |
| | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | | | 275 | |
| | ggg | gct | gtg | atc | cta | ata | atc | ctg | gcg | ggg | ttt | ctg | gca | gag | gac | tgg | 918 |
| 1 | Gly | Ala | Val | Ile | Leu | Ile | Ile | Leu | Ala | Gly | Phe | Leu | Ala | Glu | Asp | Trp | |
| | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | | 290 | | |
| | cac | agc | cgg | agg | aag | cgc | ctg | cgg | cac | agg | ggc | agg | gct | gtg | cag | agg | 966 |
| | His | Ser | Arg | Arg | Lys | Arg | Leu | Arg | His | Arg | Gly | Arg | Ala | Val | Gln | Arg | |
| | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | 305 | | | |
| | ccg | ctt | ccg | ccc | ctc | ccg | ссс | ctc | ccg | ctg | acc | cgg | aaa | tca | cac | ggg | 1014 |
| | Pro | Leu | Pro | Pro | Leu | Pro | Pro | Leu | Pro | Leu | Thr | Arg | L y s | Ser | His | Gly | |
| | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | | | | |
| | ggt | cag | gat | gga | ggc | cga | cag | gat | gtt | cac | agc | cgc | ggg | tta | tgt | tca | 1062 |
| | Gly | Gln | Asp | Gly | Gly | Arg | Gln | Asp | Val | His | Ser | Arg | Gly | Leu | Cys | Ser | |
| | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | | | | |
| | tgao | ccgc | t ga | accc | cagg | cac | ggtc | gta | tcca | aggg | ag g | gatc | atgg | c at | ggga | ggcg | 1120 |
| | acto | caaa | gac | tggcı | gtgtį | gt g | gagcį | gtgg | a ago | cagg | aggg | cag | aggc | tac | agct; | gtggaa | 1180 |
| | acga | aggc | cat | gctg | cctc | ct c | ctgg | tgtt | c ca | tcag | ggag | ccg | ttcg | gcc | agtg | tctgtc | 1240 |
| | tgto | ctgt | ctg | tctg | cctc | tc t | gtct | gagg | g ca | ccct | ccat | ttg | ggat | gga | agga | atctgt | 1300 |
| | ggag | gacce | cca | tcct | cctc | cc t | gcac | actg | t gg: | atga | catg | gta | ccct | ggc | tgga | ccacat | 1360 |
| | act | ggcc | tct | ttct | tcaa | cc te | ctct | aata | t gg | gctc | caga | Cgg | atct | cta | aggt | tcccag | 1420 |

| ctctcagggt tgactctgtt ccatcctctg tgcaaaatcc tcccgtgctt ccctttggcc | 1480 |
|--|-------------|
| ctctgtgctc ttgtctggtt ttccccagaa actctcaccc tcactccatc tcccactgcg | 1540 |
| gtctaacaaa tctcctttcg tctctcagaa cgggtcttgc aggcagtttg ggtatgtcat | 1600 |
| tcattttcct tagtgtaaaa ctagcacgtt gcccgcttcc cttcacatta gaaaacaaga | 1660 |
| tcagcctgtg caacatggtg aaacctcatc tctaccaaca aaacaaaaaa acacaaaaat | 1720 |
| tagccaggtg tggtggtgca tccctatact cccagcaact cagggggctg aggtgggaga | 1780 |
| atggcttgag cctgggaggc agaggttgca gtgagctgag atcacaccac tgcactctag | 1840 |
| ctcgggtgac gaagcctgac tttgtctcaa aaaatacagg gatgaatatg tcaattaccc | 1900 |
| tgatttgatc atagcacgtt gtatacatgt actgcaatat tgctgtccac cccataaata | 1960 |
| tgtacaattc tgtatacatt tttaaaatca taaaaataag ataatgc | 2007 |
| [0058] | |
| <210> 22 | |
| <211> 2264 | |
| <212> DNA | |
| <213> Homo sapience | |
| <220> | |
| <221> CDS | |
| <222> (85)(1548) | |
| <400> 22 | |
| ggaattgggg gtgaagcgat agcgttttgc ccgcattcgg ggcgcgcgga gctggggggt | 60 |
| ccctgtgggg ctcccggagt taag atg gcg tcc tca gcg gag ggg gac gag | 111 |
| Met Ala Ser Ser Ala Glu Gly Asp Glu | |
| 1 5 | |
| ggg act gtg gtg gcg ctg gcg ggg gtt ctg cag tcg ggt ttc cag gag | 159 |
| Gly Thr Val Val Ala Leu Ala Gly Val Leu Gln Ser Gly Phe Gln Glu | |
| 10 15 20 25 | |
| ctg agc ctt aac aag ttg gcg acg tcc ctg ggc gcg tca gaa cag gcg | 207 |
| Leu Ser Leu Asn Lys Leu Ala Thr Ser Leu Gly Ala Ser Glu Gln Ala | _ *. |
| Len Sei Fen Wall Fas Fen Wig Lill Sei Fen Gia Wig Sei Gin Gill Wig | |

35

| ctg | cgg | ctg | atc | atc | tcc | atc | ttc | ctg | ggt | tac | ccc | ttt | gct | ttg | ttt | 255 | |
|-----|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------|-----|-----|-----|--|
| Leu | Arg | Leu | He | lle | Ser | Ile | Phe | Leu | Gly | Tyr | Pro | Phe | Ala | Leu | Phe | | |
| | | | 45 | | | | | 50 | | | | | 55 | | | | |
| tat | cgg | cat | tac | ctt | ttc | tac | aag | gag | acc | tac | ctc | atc | cac | ctc | ttc | 303 | |
| Tyr | Arg | His | Tyr | Leu | Phe | Tyr | Lys | Glu | Thr | Tyr | Leu | Ile | His | Leu | Phe | | |
| | | 60 | | | | | 65 | | | | | 70 | <u>.</u> | | | | |
| cat | acc | ttt | aca | ggc | ctc | tca | att | gct | tat | ttt | aac | ttt | gga | aac | cag | 351 | |
| His | Thr | Phe | Thr | Gly | Leu | Ser | Ile | Ala | Tyr | Phe | Asn | Phe | Gly | Asn | Gln | | |
| | 7 5 | | | | | 80 | | | | | 85 | | | | | | |
| ctc | tac | cac | tcc | ctg | ctg | tgt | att | gtg | ctt | cag | ttc | ctc | atc | ctt | cga | 399 | |
| Leu | Tyr | His | Ser | Leu | Leu | Cys | Ile | Val | Leu | Gln | Phe | Leu | Ile | Leu | Arg | | |
| 90 | | | | | 95 | | | | | 100 | | | | | 105 | | |
| cta | atg | ggc | cgc | acc | atc | act | gcc | gtc | ctc | act | acc | ttt | tgc | ttc | cag | 447 | |
| Leu | Met | Gly | Arg | Thr | Ile | Thr | Ala | Val | Leu | Thr | Thr | Phe | Cys | Phe | Gln | | |
| | | | | 110 | | | | | 115 | | | | | 120 | | | |
| atg | gcc | tac | ctt | ctg | gct | gga | tac | tat | tac | act | gcc | acc | ggc | aac | tac | 495 | |
| Met | Ala | Tyr | Leu | Leu | Ala | Gly | Tyr | Tyr | Tyr | Thr | Ala | Thr | Gly | Asn | Tyr | | |
| | | | 125 | | | | | 130 | | | | | 135 | | | | |
| gat | atc | aag | tgg | aca | atg | cca | cat | tgt | gtt | ctg | act | ttg | aag | ctg | att | 543 | |
| Asp | Ile | Lys | Trp | Thr | Met | Pro | His | Cys | Val | Leu | Thr | Leu | Lys | Leu | Ile | | |
| | | 140 | | | | | 145 | | | | | 150 | | | | | |
| ggt | ttg | gct | gtt | gac | tac | ttt | gac | gga | ggg | aaa | gat | cag | aat | tcc | ttg | 591 | |
| Gly | Leu | Ala | Val | Asp | Tyr | Phe | Asp | Gly | Gly | Lys | Asp | Gln | Asn | Ser | Leu | | |
| | 155 | | | | | 160 | | | | | 165 | | | | | | |
| tcc | tct | gag | caa | cag | aaa | tat | gcc | ata | cgt | ggt | gtt | cct | tcc | ctg | ctg | 639 | |
| Ser | Ser | Glu | Gln | Gln | Lys | Tyr | Ala | He | Arg | Gly | Val | Pro | Ser | Leu | Leu | | |
| 170 | | | | | 175 | | | | | 180 | | | | | 185 | | |
| gaa | gtt | gct | ggt | ttc | tcc | tac | ttc | tat | ggg | gcc | ttc | ttg | gta | ggg | ccc | 687 | |
| Glu | Val | Ala | Gly | Phe | Ser | Tyr | Phe | Tyr | Gly | Ala | Phe | Leu | Val | Gly | Pro | | |

| | | | | 190 | | | | | 195 | | | | | 200 | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|-------|------|-----|-----|-------|-------|------|-----|-------------|-----|-----|------|--|
| Cag | ttc | tca | ato | | cac | tac | ato | 220 | | σtσ | cag | ฮฮล | ៤ ៦៤ | | att | 735 | |
| | Phe | | | | | | | | | | | | | | | 700 | |
| GIII | rne | Sei | 205 | ИЗП | піз | 1 91 | net | 210 | Lси | V & 1 | GIII | U19 | 215 | Leu | 110 | | |
| | | | | 000 | 0.4.0 | | | | ata | 2++ | cct | act | | 220 | Cac | 702 | |
| Ī | ata | | | | | | | | | | | | | | | 783 | |
| ASP | Ile | | GIY | Lys | 116 | PIO | | Sei | 116 | He | PIO | | Leu | Lys | AIG | | |
| - 4 | _ 4 | 220 | | -44 | 440 | 400 | 225 | _+_ | | 400 | 0.00 | 230 | o t o | 200 | 000 | 091 | |
| | agt | | | | | | | | | | | | | | | 831 | |
| Leu | Ser | Leu | GIY | Leu | Pne | | Leu | vai | GIY | ı yı | | Leu | Leu | Sei | PIU | | |
| | 235 | | | | 4-4 | 240 | | 4 | | | 245 | | | | | 970 | |
| | atc | | | | | | | | | | | | | | | 879 | |
| | Ile | Inr | Glu | ASP | | Leu | Leu | Inr | GIU | | lyr | ASP | ASn | ніѕ | | | |
| 250 | | | | | 255 | 4 | - 4 | - 4 | - 4 - | 260 | | | 444 | _4_ | 265 | 007 | |
| | tgg | | | | | | | | | | | | | | | 927 | |
| Phe | Trp | Phe | Arg | | Met | Tyr | Met | Leu | | lrp | GIY | Lys | Pne | | Leu | | |
| | | | | 270 | | | | | 275 | | | | | 280 | | OZE | |
| | aaa | | | | _ | | | | | | | | | | | 975 | |
| Tyr | Lys | Tyr | | Thr | Cys | Trp | Leu | | Thr | Glu | Gly | vai | | He | Leu | | |
| | | | 285 | | | | | 290 | | | | | 295 | | | 1000 | |
| | ggc | | | | | | | | | | | | | | | 1023 | |
| Thr | Gly | | Gly | Phe | Asn | Gly | | Glu | Glu | Lys | Gly | | Ala | Lys | Trp | | |
| | | 300 | | | | | 305 | | | | | 310 | | | | | |
| | gcc | | | | | | | | | | | | | | | 1071 | |
| Asp | Ala | Cys | Ala | Asn | Met | | Val | Trp | Leu | Phe | | Thr | Asn | Pro | Arg | | |
| | 315 | | | | | 320 | | | | | 325 | | | | | | |
| | act | | | | | | | | | | | | | | | 1119 | |
| Phe | Thr | Gly | Thr | Ile | Ala | Ser | Phe | Asn | Ile | Asn | Thr | Asn | Ala | Trp | Val | | |
| 330 | | | | | 335 | | | | | 340 | | | | | 345 | | |
| gcc | cgc | tac | atc | ttc | aaa | cga | ctc | aag | ttc | ctt | gga | aat | aaa | gaa | ctc | 1167 | |

| Ala | Arg | Tyr | Ile | Phe | L y s | Arg | Leu | Lys | Phe | Leu | Gly | Asn | Lys | Glu | Leu | |
|-----|------|-------|-------|-------|--------------|-------|-------|----------|--------|-------|-------|------|-------|-------|---------|------|
| | | | | 350 | | | | | 355 | | | | | 360 | | |
| tct | cag | ggt | ctc | tcg | ttg | cta | ttc | ctg | gcc | ctc | tgg | cac | ggc | ctg | cac | 1215 |
| Ser | Gln | Gly | Leu | Ser | Leu | Leu | Phe | Leu | Ala | Leu | Trp | His | Gly | Leu | His | |
| | | | 365 | | | | | 370 | | | | | 375 | | | |
| tca | gga | tac | ctg | gtc | tgc | ttc | cag | atg | gaa | ttc | ctc | att | gtt | att | gtg | 1263 |
| Ser | Gly | Tyr | Leu | Val | Cys | Phe | Gln | Met | Glu | Phe | Leu | Ile | Val | Ile | Val | |
| | | 380 | | | | | 385 | | | | | 390 | | | | |
| gaa | aga | cag | gct | gcc | agg | ctc | att | caa | gag | agc | ccc | acc | ctg | agc | aag | 1311 |
| Glu | Arg | Gln | Ala | Ala | Arg | Leu | Ile | Gln | Glu | Ser | Pro | Thr | Leu | Ser | Lys | |
| | 395 | | | | | 400 | | | | | 405 | | | | | |
| ctg | gcc | gcc | att | act | gtc | ctc | cag | ссс | ttc | tac | tat | ttg | gtg | caa | cag | 1359 |
| Leu | Ala | Ala | Ile | Thr | Val | Leu | Gln | Pro | Phe | Tyr | Tyr | Leu | Val | Gln | Gln | |
| 410 | | | | | 415 | | | | | 420 | | | | | 425 | |
| acc | atc | cac | tgg | ctc | ttc | atg | ggt | tac | tcc | atg | act | gcc | ttc | tgc | ctc | 1407 |
| Thr | He | His | Trp | Leu | Phe | Met | Gly | Tyr | Ser | Met | Thr | Ala | Phe | Cys | Leu | |
| | | | | 430 | | | | | 435 | | | | | 440 | | |
| ttc | acg | tgg | gac | aaa | tgg | ctt | aag | gtg | tat | aaa | tcc | atc | tat | tto | ctt | 1455 |
| Phe | Thr | Trp | Asp | Lys | Trp | Leu | Lys | Val | Tyr | Lys | Ser | Ile | Tyr | Phe | e Leu | |
| | | | 445 | ı | | | | 450 |) | | | | 455 | i | | |
| ggC | cac | ato | ttc | tto | ctg | agc | cta | cta | tto | ata | ttg | cct | tat | ati | cac | 1503 |
| Gly | His | s Ile | Phe | Phe | e Leu | Ser | Leu | Leu | ı Phe | lle | Leu | Pro | Туг | · Ile | His | |
| | | 460 |) | | | | 465 | , | | | | 470 |) | | | |
| aaa | gca | ata | ggtg | cca | a agg | aaa | gag | aag | t t ta | a aag | g aag | gate | g gaa | a taa | atc | 1550 |
| Lys | Ala | a Me | t Val | Pro | Arg | g Lys | Glu | ı Lys | s Lei | ı Lys | Lys | s Me | t Gli | 1 | | |
| | 475 | 5 | | | | 480 |) | | | | 485 | 5 | | | | |
| cat | tttc | cctg | gtgg | gcctg | gtg | ggga | actgg | gt go | cagaa | aacta | a cto | cgtc | tccc | ttt | tcacagc | 1610 |
| act | tcct | ttgc | ccca | agago | cag a | agaat | tggaa | aa ag | gccas | gggag | ggtg | ggaa | gatc | gat | gcttcca | 1670 |
| gC | tgtg | cctc | tgc | tgcca | agc (| caag | tctto | ca t | ttggg | ggcca | a aag | gggg | aaac | ttt | tttttgg | 1730 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |

| agaaggcgtc ttgctttgtc acccacgctg gaatgcagtg gcgggatctc agctcaccgc | 1790 |
|---|------|
| aacctccacc tcctgggttc aagtgatttt cctgcctcag cctcccaagt agctgggaat | 1850 |
| acaggcacgc caccatgccc agctaatttt tgtattttca gtagaaacgg gatttcacca | 1910 |
| cgttggccag gctggtctcg aactcctgac cgcaagtgat ccacccgcct ccgcctccca | 1970 |
| aagtgctggg attacaggcg tgagccaccg tgcccggccc aaaggggaaa ctcttgtggg | 2030 |
| aggagcagag gggctcacat ctcccctctg attcccccat gcacattgcc ttatctctcc | 2090 |
| ccatctagcc aggaatctat tgtgtttttc ttctgccaat ttactatgat tgtgtatgtg | 2150 |
| ccgctaccac caccccccc atgggggggt ggagagggt gcaaggccct gcctgctcca | 2210 |
| ctttttctac cttggaactg tattagataa aatcacttct gtttgttcag tttt | 2264 |
| [0059] | |
| <210> 23 | |
| <211> 1907 | |
| <212> DNA | |
| <213> Homo sapience | |
| <220> | |
| <221> CDS | |
| ⟨222⟩ (35)(823) | |
| <400> 23 | |
| acagccgtcc cttcgctggt gggaagaagc cgag atg gcg gca gcc agc gct | 52 |
| Met Ala Ala Ser Ala | |
| 1 5 | |
| ggg gca acc cgg ctg ctc ctg ctc ttg ctg atg gcg gta gca gcg ccc | 100 |
| Gly Ala Thr Arg Leu Leu Leu Leu Leu Met Ala Val Ala Ala Pro | |
| 10 15 20 | |
| agt cga gcc cgg ggc agc ggc tgc cgg gcc ggg act ggt gcg cga ggg | 148 |
| Ser Arg Ala Arg Gly Ser Gly Cys Arg Ala Gly Thr Gly Ala Arg Gly | |
| 25 30 35 | |
| gct ggg gcg gaa ggt cga gag ggc gag gcc tgt ggc acg gtg ggg ctg | 196 |
| | |

Ala Gly Ala Glu Gly Arg Glu Gly Glu Ala Cys Gly Thr Val Gly Leu

| | 40 | | | | | 45 | | | | | 50 | | | | | | |
|------|----------------|---------|--------------|--------------|-------|-------|-------|-------|------|------|------------|----------|------|------------|--------|--------|--|
| ctg | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | Leu | Glu | His | Ser | Phe | Glu | He | Asp | Asp | Ser | Ala | Asn | Phe | Arg | | | |
| 55 | | | | | 60 | | | | | 65 | | | | | 70 | | |
| | | | | ctc | | | | | | | | | | | | | |
| Arg | Gly | Ser | Leu | Leu | Trp | Asn | Gln | Gln | Asp | Gly | Thr | Leu | Ser | | Ser | | |
| | _ | | | 75 | | | | | 80 | | | | | 85 | | 0.40 | |
| | | | | agc | | | | | | | | | | | | | |
| Gln | Arg | Gln | Leu | Ser | Glu | Glu | Glu | | Gly | Arg | Leu | Arg | | Val | Ala | ı | |
| | | | 90 | | | | | 95 | | | | | 100 | ~ = | ~^- | 388 | |
| | | | | ctg | | | | | | | | | | | | | |
| Ala | Leu | Asn | Gly | Leu | Tyr | Arg | | Arg | He | Pro | Arg | | | uly | HIS | | |
| | | 105 | | | | | 110 | | _ 4 | 4 | + | 115 | | cct | ወቦባ | g 436 | |
| | | | | gaa | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | | | Leu | Glu | Ala | | | Tyr | val | 5er | Ser 130 | | ,al | 110 | - A114 | | |
| | 120 | | | | 4 - | 125 | | +0= | gne. | La | | | cto | cac | ; gt: | g 484 | |
| | | | | gag | | | | | | | | | | | | | |
| | | . Leu | ı val | Glu | | | Leu | , DEI | иoh | 145 | | | • | | 15 | | |
| 135 | | | , | | 140 | | · gar | gta | tro | | | ; acg | cac | ; cc | c gg | F90 | |
| | | | | aac Asn | | | | | | | | | | s Pro | o Gl | - | |
| Ası | o Val | ı Ala | 1 GIS | , Asn 155 | | , yal | . uij | , γαΙ | 160 | | | <u>.</u> | | 16 | | | |
| A= | · +- | | , aa/ | 155 cat | | , gta | g gag | , gac | | | c ctg | g gag | , ct | g tt | c aa | ac 580 | |
| | | | | y His | | | | | | | | | | | | | |
| GI | y ∪ y : | s Afl | g 613 170 | | . U11 | . , . | | 175 | | , | | | 18 | | | | |
| | c to | or ent- | | o g cta | z Cac | g CCs | g cco | | | a gc | c cc | a gg | c cc | t ga | ıg ac | cg 628 | |
| | | | | n Lei | | | | | | | | | | | | | |
| 1 11 | ı se | 18 | | | J. | • • | 19 | | | | | 19 | | | | | |
| ac. | g ar | | | t gaş | g Cg | c ct | | | g ga | a ca | g gc | c ca | g aa | g go | cc a | ag 676 | |
| gc | 8 8C | | _ ~ . | - 6-1 | J - 3 | | | - | | | | | | | | | |

| Ala Ala Phe Ile Glu Arg Leu Glu Met Glu Gln Ala Gln Lys Ala Lys | | |
|---|------|--|
| 200 205 210 | | |
| aac ccc cag gag cag aag tcc ttc ttc gcc aaa tac tgg atg tac atc | 724 | |
| Asn Pro Gln Glu Gln Lys Ser Phe Phe Ala Lys Tyr Trp Met Tyr Ile | | |
| 215 220 225 230 | | |
| att ccc gtc gtc ctg ttc ctc atg atg tca gga gcg cca gac acc ggg | 772 | |
| Ile Pro Val Val Leu Phe Leu Met Met Ser Gly Ala Pro Asp Thr Gly | | |
| 235 240 245 | | |
| ggc cag ggt ggg ggt ggg ggt ggt ggt ggt ggt g | 820 | |
| Gly Gln Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Arg | | |
| 250 255 260 | | |
| tgagggccca ggctggtcag cgtcccgtct tgcacaccca ggggcctccc ttctgctgga | 880 | |
| gtcccctgtg tcctcagcca tcccaagaag ggtttgctgg tccctccttt ccccccgtcc | 940 | |
| cacgaggcca cctgggccag ccccttgtcc tctgccttct gctggcagag gagcagctgg | 1000 | |
| actggggcct ttggcacagc agccggtgtc tcctgcgccc gcctccccca tggccccatg | 1060 | |
| cagccccagg ggcttccccc ctgcccatgg agtagagccc gagatcctgg ccactatgcc | 1120 | |
| agttctgacc tcgcatcccc ctaccccgag cccatgcagt ctgggaacat gccgccttct | 1180 | |
| ctccagcctc tgtgcctttg ttccaggtgg tctcaccctc ctgtccctgg ctgggctagg | 1240 | |
| tggtcctgtc caggctcctg cagcgccccc ctcactttga cactggacta ggatgcagcc | 1300 | |
| tcccttctgt gtccccttga gggtaccctg ggtcccctca tcaggggcag aggcatgaaa | 1360 | |
| gagtcggggc tggatggccg ggggcttctg ggcccgacgc ctagtgcagc ccctggggtc | 1420 | |
| gtggtttgac atttgtctgc ctggtgcaaa caaggaatcc ttgcctttaa ggtgacaggc | 1480 | |
| cctccacagg cttccagact tgaaggaaaa ggtttaagaa agaaaacaaa accaacagtt | 1540 | |
| agtggagtca aagcccagac actgtaaata gaaccccctc caccaccccc cgccgcccag | 1600 | |
| catcctacct ggactgcggt gctacgaggg cctgcgggcc tttgctgtgt gccaccctcc | 1660 | |
| ctgtaagtct atttaaaaac atcgacgata cattgaaatg tgtgaacgtt ttgaaaagct | 1720 | |
| acagcttcca gcagccaaaa gcaactgttg ttttggcaag acggtcctga tgtacaagct | 1780 | |
| tgattgaaat tcactgctca cttgatacgt tattcagaaa cccaaggaat ggctgtcccc | 1840 | |
| atcctcatgt ggctgtgtgg agctcagctg tgttgtgtgg cagtttatta aactgtcccc | 1900 | |



cagatcg

1907

[0060]

<210> 24

<211> 1727

<212> DNA

<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (20)...(520)

30

<400> 24

agccgggtgg ggcctcggg atg cag ccg ccg gtg ccc ggg ccc ctg ggc 49 Met Gln Pro Pro Val Pro Gly Pro Leu Gly

10 5

ctg ctg gac ccc gca gaa ggg ctt tcg agg agg aag aag acg tcg ctc

97

Leu Leu Asp Pro Ala Glu Gly Leu Ser Arg Arg Lys Lys Thr Ser Leu

25 20 15

tgg ttt gtg ggg tct ctg ctg ctg gtg tcc gtc ctc ata gtc acc gtc 145

Trp Phe Val Gly Ser Leu Leu Leu Val Ser Val Leu Ile Val Thr Val

40

ggg ctg gct gcc acc acc agg acg gag aat gtg acc gtt ggg ggc tac 193

35

Gly Leu Ala Ala Thr Thr Arg Thr Glu Asn Val Thr Val Gly Gly Tyr

55 50 45

tac cca ggg atc att ctc ggc ttt gga tct ttc tta gga att att ggc 241

Tyr Pro Gly Ile Ile Leu Gly Phe Gly Ser Phe Leu Gly Ile Ile Gly

70 65 60

atc aac ttg gtg gag aat aga agg caa atg ctg gtg gca gcg atc gtg 289

lle Asn Leu Val Glu Asn Arg Arg Gln Met Leu Val Ala Ala Ile Val 90 85

80 75 ttt atc agt ttt ggc gtg gtg gcc gcc ttc tgc tgc gcc atc gtg gac 337

| Phe Ile Ser Phe Gly Val Val Ala Ala Phe Cys Cys Ala Ile Val Asp | |
|---|------|
| 95 100 105 | |
| ggc gta ttt gca gca cag cac att gaa ccg agg ccc ctc acc acg gga | 385 |
| Gly Val Phe Ala Ala Gln His Ile Glu Pro Arg Pro Leu Thr Thr Gly | |
| 110 115 120 | |
| aga tgc cag ttt tac tcc agt ggg gtg ggg tac ttg tac gat gtc tac | 433 |
| Arg Cys Gln Phe Tyr Ser Ser Gly Val Gly Tyr Leu Tyr Asp Val Tyr | |
| 125 130 135 | |
| cag aca gag gtg agc agg agc act gag att cat gtg ggt ttt gct cag | 481 |
| Gln Thr Glu Val Ser Arg Ser Thr Glu Ile His Val Gly Phe Ala Gln | |
| 140 145 150 | |
| cta acc ccg ccg acc cca cgc ggt ttt ccc tgc aca taggcgtggt ctg | 530 |
| Leu Thr Pro Pro Thr Pro Arg Gly Phe Pro Cys Thr | |
| 155 160 165 | |
| aatattttga ttctaatagt tcctgggggt cacccctgca gctggtgaac cgttgatgcc | 590 |
| ccctgtgttt gggaccttga catttcgatg tgctgtattt cactctggag tcagagttct | 650 |
| ggacttgctt cattaaatca caacagtctc agagtgcacg tgtccagttc tgtatggctc | 710 |
| ttccaattag catttttcta atttaattat tgcaataaga agcaaggata atacatttac | 770 |
| agtgtccgag aaacttctgg atttccctga gccaccgaca gcggcagtgt gacctcattt | 830 |
| ctctttccag gtcacctgtc actccctgga cggcaagtgc cagctgaagg tgagaagcaa | 890 |
| caccigitac igcigigacc ictaigccig cgggagcgca gagcccicgc ccgcciacta | 950 |
| tgagttcatc ggcgtcagcg gctgccagga cgtgctgcac ctgtaccgcc tgctctgggc | 1010 |
| ctctgcagtt ctgaacgtcc tgggcctgtt cctgggcatc atcaccgccg ccgtcctggg | 1070 |
| ggccttcaag gacatggtgc ctctgtccca gctggcctat ggcccagccg tcccaccaca | 1130 |
| gaccetetae aacceegece ageagateet ggeetaegea ggetteegee tgacgeeega | 1190 |
| gcctgtcccg acctgctcgt cctaccctct gccccttcag ccctgcagcc gcttcccagt | 1250 |
| tgcgccctcc tctgccctgg cttcgtctga ggacctgcag ccaccttctc caagcagctc | 1310 |
| tggctctggg cttcccggcc aggctccacc gtgctacgca cccacctact ttcccccggg | 1370 |
| ggagaagcca ccccctacg caccctgata gaggcgtgga gtaaaagata acttgtttgt | 1430 |

| ttttttttaa aaaaaaaaag gcagcctcta gaaatcccgc ttctgtggcc aacctcctag | 1490 |
|---|------|
| agaacccggg agaatgttcc agaagtctgt cccctccttt cctccctggg cacactggtg | 1550 |
| agggaggctg gaaccaggca gggagtgggg ccctccagac ccaggctggt gacaccttgg | 1610 |
| ctcgggctct gctcacacca aatggcgctg aaagttccca cccggcctcc tcctctgaga | 1670 |
| gcaattgttc tggtgttttc acatccctta attaattagc tattattatg attttgc | 1727 |
| [0061] | |
| ⟨210⟩ 25 | |
| <211> 2150 | |
| <212> DNA | |
| (213) Homo sapience | |
| <220> | |
| <221> CDS | |
| ⟨222⟩ (32)(1282) | |
| <400> 25 | |
| ggtttctgcg ggtgaggctg gcgcccgtac c atg agc gag gcg gac ggg ctg | 52 |
| Met Ser Glu Ala Asp Gly Leu | |
| 1 5 | |
| cga cag cgc cgg ccc ctg cgg ccg cag gtc gtc aca gac gat gat ggc | 100 |
| Arg Gln Arg Arg Pro Leu Arg Pro Gln Val Val Thr Asp Asp Gly | |
| 10 15 20 | |
| cag gcc ccg gag gct aag gac ggc agc tcc ttt agc ggc aga gtt ttc | 148 |
| Gln Ala Pro Glu Ala Lys Asp Gly Ser Ser Phe Ser Gly Arg Val Phe | |
| 25 30 35 | |
| cga gtg acc ttc ttg atg ctg gct gtt tct ctc acc gtt ccc ctg ctt | 196 |
| Arg Val Thr Phe Leu Met Leu Ala Val Ser Leu Thr Val Pro Leu Leu | |
| 40 45 50 55 | |
| gga gcc atg atg ctg ctg gaa tct cct ata gat cca cag cct ctc agc | 244 |
| | |

出証特2000-3057447

70

65

Gly Ala Met Met Leu Leu Glu Ser Pro Ile Asp Pro Gln Pro Leu Ser

| ttc | aaa | gaa | ссс | ccg | ctc | ttg | ctt | ggt | gtt | ctg | cat | cca | aat | acg | aag | 292 |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Phe | Lys | Glu | Pro | Pro | Leu | Leu | Leu | Gly | Val | Leu | His | Pro | Asn | Thr | Lys | |
| | | | 75 | | | | | 80 | | | | | 85 | | | |
| ctg | cga | cag | gca | gaa | agg | ctg | ttt | gaa | aat | caa | ctt | gtt | gga | ccg | gag | 340 |
| Leu | Arg | Gln | Ala | Glu | Arg | Leu | Phe | Glu | Asn | Gln | Leu | Val | Gly | Pro | Glu | |
| | | 90 | | | | | 95 | | | | | 100 | | | | |
| tcc | ata | gca | cat | att | ggg | gat | gtg | atg | ttt | act | ggg | aca | gca | gat | ggc | 388 |
| Ser | Ile | Ala | His | Ile | Gly | Asp | Val | Met | Phe | Thr | Gly | Thr | Ala | Asp | Gly | |
| | 105 | | | | | 110 | | | | | 115 | | | | | |
| cgg | gtc | gta | aaa | ctt | gaa | aat | ggt | gaa | ata | gag | acc | att | gcc | cgg | ttt | 436 |
| Arg | Val | Val | Lys | Leu | Glu | Asn | Gly | Glu | Ile | Glu | Thr | Ile | Ala | Arg | Phe | |
| 120 | | | | | 125 | | | | | 130 | | | | | 135 | |
| ggt | tcg | ggc | cct | tgc | aaa | acc | cga | gat | gat | gag | cct | gtg | tgt | ggg | aga | 484 |
| Gly | Ser | Gly | Pro | Cys | Lys | Thr | Arg | Asp | Asp | Glu | Pro | Val | Cys | Gly | Arg | |
| | | | | 140 | | | | | 145 | | | | | 150 | | |
| ccc | ctg | ggt | atc | cgt | gca | ggg | ccc | aat | ggg | act | ctc | ttt | gtg | gcc | gat | 532 |
| Pro | Leu | Gly | He | Arg | Ala | Gly | Pro | Asn | Gly | Thr | Leu | Phe | Val | Ala | Asp | |
| | | | 155 | | | | | 160 | | | | | 165 | | | |
| • | | _ | | | | _ | _ | | | | | | | gtg | | 580 |
| Ala | Tyr | Lys | Gly | Leu | Phe | Glu | Val | Asn | Pro | Trp | Lys | Arg | Glu | Val | Lys | |
| | | 170 | | | | | 175 | | | | | 180 | | | | |
| ctg | ctg | ctg | tcc | tcc | gag | aca | ccc | att | gag | ggg | aag | aac | atg | tcc | ttt | 628 |
| Leu | Leu | Leu | Ser | Ser | Glu | Thr | Pro | He | Glu | Gly | Lys | Asn | Met | Ser | Phe | |
| | 185 | | | | | 190 | | | | | 195 | | | | | |
| | | - | | | | | | | | | | | | ttc | | 676 |
| Val | Asn | Asp | Leu | Thr | | Thr | Gln | Asp | Gly | | Lys | Ile | Tyr | Phe | | |
| 200 | | | | | 205 | | | | | 210 | | | | | 215 | |
| _ | | | | | | | | | | | | | | gtg | | 724 |
| Asp | Ser | Ser | Ser | Lys | Trp | Gln | Arg | Arg | Asp | Tyr | Leu | Leu | Leu | Val | Met | |

| | | | | | | | | | | | | | _ | | | | |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|--------|--|
| | | | | 220 | | | | | 225 | | | | | 230 | | | |
| gag | ggc | aca | gat | gac | ggg | cgc | ctg | ctg | gag | tat | gat | act | gtg | acc | agg | 772 | |
| Glu | Gly | Thr | Asp | Asp | Gly | Arg | Leu | Leu | Glu | Tyr | Asp | Thr | Val | Thr | Arg | | |
| | | | 235 | | | | | 240 | | | | | 245 | | | | |
| gaa | gta | aaa | gtt | tta | ttg | gac | cag | ctg | cgg | ttc | ccg | aat | gga | gtc | cag | 820 | |
| Glu | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | 250 | | | | | 255 | | | | | 260 | | | | | |
| ctg | tct | cct | gca | gaa | gac | ttt | gtc | ctg | gtg | gca | gaa | aca | acc | atg | gcc | 868 | |
| | | | | | Asp | | | | | | | | | | | | |
| | 265 | | | | | 270 | | | | | 275 | | | | | | |
| agg | ata | cga | aga | gtc | tac | gtt | tct | ggc | ctg | atg | aag | ggc | ggg | gct | gat | 916 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | Asp | | |
| 280 | | | | | 285 | | | | | 290 | | | | | 295 | | |
| ctg | ttt | gtg | gag | aac | atg | cct | gga | ttt | cca | gac | aac | atc | cgg | ccc | agc | 964 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | Ser | | |
| | | | | 300 | | | | | 305 | | | | | 310 |) | | |
| agc | tct | ggg | ggg | tac | tgg | gtg | ggc | atg | tcg | acc | atc | cgc | cct | aac | cct | 1012 | |
| Ser | Ser | Gly | Gly | Tyr | Trp | Val | Gly | Met | Ser | Thr | Ile | Arg | Pro | Asn | Pro | | |
| | | | 315 | | | | | 320 | | | | | 325 | , | | | |
| ggg | ttt | tcc | atg | ctg | gat | ttc | tta | tct | gag | aga | ccc | tgg | att | aaa | a agg | 1060 | |
| Gly | Phe | Ser | Met | Leu | Asp | Phe | Leu | Ser | Glu | Arg | Pro | Trp | Ile | Lys | s Arg | | |
| | | 330 |) | | | | 335 | | | | | 340 |) | | | | |
| atg | att | ttt | aag | cto | ttt | agt | caa | gag | acg | gtg | atg | aag | tt' | t gts | g ccg | 1108 | |
| Met | Ile | Phe | e Lys | s Lei | ı Phe | Ser | Gln | Glu | Thr | · Val | Met | Lys | s Pho | e Va | l Pro |) | |
| | 345 | 5 | | | | 350 |) | | | | 355 | , | | | | | |
| cgg | tac | ago | c cto | gto | cta | gaa | cto | ago | gao | ago | ggt | gco | c tt | c cg | g aga | a 1156 | |
| Arg | g Tyl | r Sei | r Lei | u Val | Let | ı Glu | Let | ı Sei | Asp | Ser | Gly | / Ala | a Ph | e Ar | g Arg | 5 | |
| 360 |) | | | | 365 | 5 | | | | 370 |) | | | | 375 | 5 | |
| ago | ct | g ca | t ga | t cc | c gat | t ggg | g ctg | ggtg | g gC | c acc | tao | ate | c ag | c ga | g gt | g 1204 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Ser Leu His Asp Pro Asp Gly Leu Val Ala Thr Tyr Ile | e Ser Glu Val |
|---|--------------------|
| 380 385 | 390 |
| cac gaa cac gat ggg cac ctg tac ctg ggc tct ttc agg | g tcc ccc ttc 1252 |
| His Glu His Asp Gly His Leu Tyr Leu Gly Ser Phe Arg | g Ser Pro Phe |
| 395 400 | 405 |
| ctc tgc aga ctc agc ctc cag gct gtt tagccctccc agat | tagetge c 1300 |
| | |

Leu Cys Arg Leu Ser Leu Gln Ala Val

410

cctgccacgc aggccaggag tetteacact caggcaccag geetggteea ggaggagetg 1360 tggacacagt egtggtteaa gtgtccacat geacetgtta gteectgaga ggtggtggga 1420 atggetgett catteetea ggatgeeegg geeceacetg ggettgtett tetgtttaga 1480 gggaagtgta acatatetge catgaggaac ataaatteat gtaaageeat ttteettaa 1550 acaaaacaaa actttetaag tacagteatt etetaggatt tgggaagete ettgeacttg 1600 gaacaggget caggtgggtg gagcagtaag geactaccea gagagettge tgetgegee 1660 etgteetgeg geeteaaagt tettetttae tatatataac gtgeggteat acetttette 1720

415

agagccgtgt tagccaagac atggaactgt gttctcaagg gttatgtggg gcgtgggctc 1840 tccatagtgt gtatgaaaag cttgttgact ctagcggctc agagaggact ttgctgggtt 1900 tcttctgtg aatatctccg tgctgaccat gctggaattg gatgattctg caattcggga 1960 cctactgcag gggtccgttt agtaacgtct tgtctgtgat ctttgttctt gacctctaga 2020 ccccaagatg tgaacagtgc acgtgttaat gtcatctttg ctcatgtgtt ataagcccca 2080

gttgtggtgg ggatggaaga gcagagggag catggcccag gggtgttgag gccagcggtg

agttgctgta tattttcaca agtatgtcta cacactggtc atgattttga taataaataa 2140

cgataaatcg 2150

[0062]

<210> 26

<211> 1986

<212> DNA

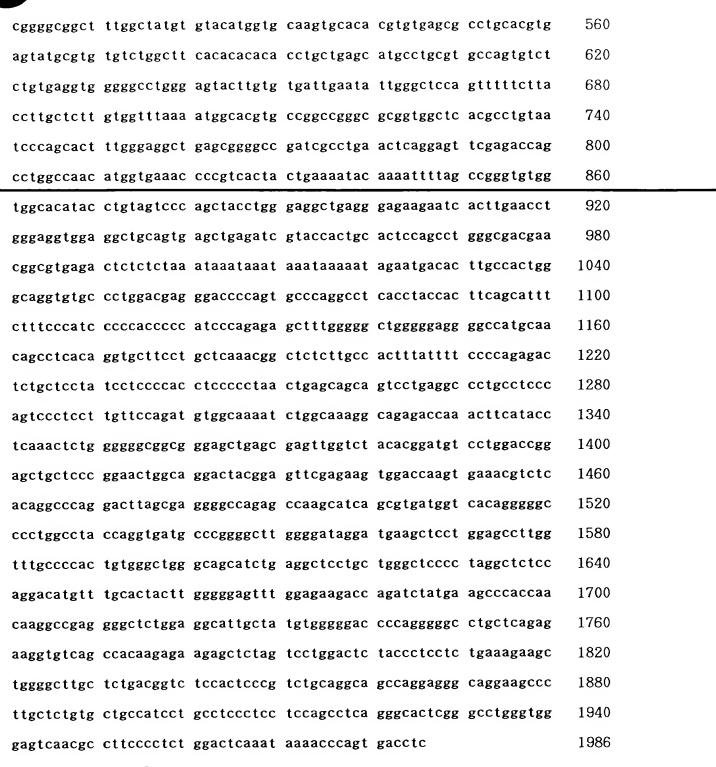
<213> Homo sapience

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (28)...(381)

| <400> 26 | | | | | | | | | | |
|---|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| acacttgctg aactggctcc tggggcc atg agg ctg tca ctg cca ctg ctg | 51 | | | | | | | | | |
| Met Arg Leu Ser Leu Pro Leu Leu | | | | | | | | | | |
| 1 5 | | | | | | | | | | |
| ctg ctg ctg gga gcc tgg gcc atc cca ggg ggc ctc ggg gac agg | 99 | | | | | | | | | |
| Leu Leu Leu Gly Ala Trp Ala Ile Pro Gly Gly Leu Gly Asp Arg | | | | | | | | | | |
| 10 15 20 | | | | | | | | | | |
| gcg cca ctc aca gcc aca gcc cca caa ctg gat gat gag gag atg tac | 147 | | | | | | | | | |
| Ala Pro Leu Thr Ala Thr Ala Pro Gln Leu Asp Asp Glu Glu Met Tyr | | | | | | | | | | |
| 25 30 35 40 | | | | | | | | | | |
| tca gcc cac atg ccc gct cac ctg cgc tgt gat gcc tgc aga gct gtg | 195 | | | | | | | | | |
| Ser Ala His Met Pro Ala His Leu Arg Cys Asp Ala Cys Arg Ala Val | | | | | | | | | | |
| 45 50 55 | | | | | | | | | | |
| gct tac cag gtg agt cct tca cca ctg tca ccc tgc cct gct cac acc | 243 | | | | | | | | | |
| Ala Tyr Gln Val Ser Pro Ser Pro Leu Ser Pro Cys Pro Ala His Thr | | | | | | | | | | |
| 60 65 70 | | | | | | | | | | |
| cct tct caa gcc aga ccc ctc cac cca cct cac att cca cca cc | 291 | | | | | | | | | |
| Pro Ser Gln Ala Arg Pro Leu His Pro Pro His Ile Pro Pro Pro Ala | | | | | | | | | | |
| 7 5 80 85 | | | | | | | | | | |
| ttt gat ccc caa tcc cta cca ctg ggc atc aag cca cag atg cag cct | 339 | | | | | | | | | |
| Phe Asp Pro Gln Ser Leu Pro Leu Gly Ile Lys Pro Gln Met Gln Pro | | | | | | | | | | |
| 90 95 100 | | | | | | | | | | |
| ttc ata tat tcc atg cct cag ttt acc cat ctg cct gcc ta | 380 | | | | | | | | | |
| Phe Ile Tyr Ser Met Pro Gln Phe Thr His Leu Pro Ala | | | | | | | | | | |
| 105 110 115 | | | | | | | | | | |
| acagcagaca atctgggaga cctcctcagt attttgagac cccagggaat cactcacttg | 440 | | | | | | | | | |
| teettagaet tetecettte caggeecate ettgagteeg gaeteectee ecaaceetga | 500 | | | | | | | | | |



[0063]

<210> 27

<211> 2170

<212> DNA

⟨213⟩ Homo sapience

<220>

<221> CDS

<222> (241)...(1215)

<400> 27

| (1007 2. | |
|---|---------------|
| ggattccttc ttccccttcc tagctccatg ggactcgccc caagactgtg gct | tcaagga 60 |
| ccaccagccc cttactcttc aagccctgac tgtggagttg gtagatgcct ctg | atcctca 120 |
| gtattctctc tggcaatgtt ccacggcttc tccttcctgg gagctggctc cata | aacttga 180 |
| ttttccccaa acgtgttgca atccctgctg ccccttagcc acccagggtc ttg | tgtgggt 240 |
| atg agt gta gag gat ggg ggt atg cca ggc ctg ggc cgt ccc agg | g cag 288 |
| Met Ser Val Glu Asp Gly Gly Met Pro Gly Leu Gly Arg Pro Arg | g Gln |
| 1 5 10 15 | 5 |
| gcc cgc tgg acc ctg atg cta ctc cta tcc act gcc atg tac gg | t gcc 336 |
| Ala Arg Trp Thr Leu Met Leu Leu Leu Ser Thr Ala Met Tyr Gl | y Ala |
| 20 25 30 | |
| cat gcc cca ttg ctg gca ctg tgc cat gtg gac ggc cga gtg cc | c ttc 384 |
| His Ala Pro Leu Leu Ala Leu Cys His Val Asp Gly Arg Val Pr | o P he |
| 35 40 45 | |
| cgg ccc tcc tca gcc gtg ctg ctg act gag ctg acc aag cta ct | g tta 432 |
| Arg Pro Ser Ser Ala Val Leu Leu Thr Glu Leu Thr Lys Leu Le | |
| 50 55 60 | |
| tgc gcc ttc tcc ctt ctg gta ggc tgg caa gca tgg ccc cag gg | g ccc 480 |
| Cys Ala Phe Ser Leu Leu Val Gly Trp Gln Ala Trp Pro Gln Gl | |
| 65 70 75 | 80 |
| cca ccc tgg cgc cag gct gct ccc ttc gca cta tca gcc ctg ct | c tat 528 |
| Pro Pro Trp Arg Gln Ala Ala Pro Phe Ala Leu Ser Ala Leu Le | |
| 85 90 9 | |
| ggc gct aac aac ctg gtg atc tat ctt cag cgt tac atg ga | |
| Gly Ala Asn Asn Asn Leu Val Ile Tyr Leu Gln Arg Tyr Met As | |
| GIY MIG ASH ASH ASH LEG TAL TIC THE LEG GIR MIG THE ME | 1 |

| | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | | |
|-----|------|------|----------|------|-----|-----|-------|-----|-------|-------|-----|------|-----|-----------------|-----|------|--|
| agc | acc | tac | cag | gtg | ctg | agt | aat | ctc | aag | att | gga | agc | aca | gct | gtg | 624 | |
| Ser | Thr | Tyr | Gln | Val | Leu | Ser | Asn | Leu | Lys | Ile | Gly | Ser | Thr | Ala | Val | | |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | | | |
| ctc | tac | tgc | ctc | tgc | ctc | cgg | cac | cgc | ctc | tct | gtg | cgt | cag | ggg | tta | 672 | |
| Leu | Tyr | Cys | Leu | Cys | Leu | Arg | His | Arg | Leu | Ser | Val | Arg | Gln | Gly | Leu | | |
| | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | | | |
| gcg | ctg | ctg | ctg | ctg | atg | gct | gcg | gga | gcc | tgc | tat | gca | gca | ggg | ggc | 720 | |
| Ala | Leu | Leu | Leu | Leu | Met | Ala | Ala | Gly | Ala | Cys | Tyr | Ala | Ala | Gly | Gly | | |
| 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | 160 | | |
| ctt | caa | gtt | ccc | ggg | aac | acc | ctt | ccc | agt | ccc | cct | cca | gca | gct | gct | 768 | |
| Leu | Gln | Val | Pro | Gly | Asn | Thr | Leu | Pro | Ser | Pro | Pro | Pro | Ala | Ala | Ala | | |
| | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | | | |
| _ | | | | | | | | | | | | | ctg | | | 816 | |
| Ala | Ser | Pro | | Pro | Leu | His | He | | Pro | Leu | Gly | Leu | Leu | Leu | Leu | | |
| | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | | 224 | |
| | _ | | | | | | | | | | | | aca | | | 864 | |
| He | Leu | = | Cys | Leu | He | Ser | | Leu | Ser | Ser | Val | | Thr | GIU | Leu | | |
| | | 195 | | | | - 4 | 200 | - 4 | | - 4 4 | | 205 | -4- | 44. | | 019 | |
| | | | | | | | | | | | | | ctc | | | 912 | |
| Leu | | Lys | Arg | GIII | Arg | 215 | PIU | Leu | Ala | Leu | 220 | ASII | Leu | THE | Leu | | |
| tac | 210 | *** | aat | ata | ctt | | aat | cta | a a t | cta | | gc t | ggc | ወ ወՐ | ggr | 960 | |
| | | | | | | | | | | | | | Gly | | | 300 | |
| 225 | 1111 | Tile | diy | , 41 | 230 | Leu | ДЗП | Дей | dry | 235 | nio | 11.0 | u.j | u. y | 240 | | |
| | gg(| cca | ggr | ctc | | 933 | øøt | ttc | tca | | tøø | gca | gca | ctc | | 1008 | |
| | | | | | | | | | | | | | Ala | | | | |
| 5-1 | J. J | | . | 245 | 2 | | ~ - 3 | | 250 | _ · J | - 1 | | | 255 | | | |
| gtø | ctø | agc | cag | | cta | aat | gga | ctg | | atg | tct | gct | gtc | | aag | 1056 | |
| 0.0 | 6 | | 6 | 0 | | | 30- | 0 | | -6 | | • | 0 - | - 3 | | | |

| Val | Leu | Ser | Gln | Ala | Leu | Asn | Gly | Leu | Leu | Met | Ser | Ala | Val | Met | Lys | | |
|-----|------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------|------|--|
| | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | | |
| cat | ggc | agc | agc | atc | aca | cgc | ctc | ttt | gtg | gtg | tcc | tgc | tcg | ctg | gtg | 1104 | |
| | | | | | | | | | | Val | | | | | | | |
| | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | | |
| gtc | aac | gcc | gtg | ctc | tca | gca | gtc | ctg | cta | cgg | ctg | cag | ctc | aca | gcc | 1152 | |
| | | | | | | | | | | Arg | | | | | | | |
| | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | | |
| gcc | | ttc | ctg | gcc | aca | ttg | ctc | att | ggC | ctg | gcc | atg | cgc | ctg | tac | 1200 | |
| - | | | | | | | | | | Leu | | | | | | | |
| 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | 320 | | |
| | | agc | cgc | tag | tccc | tga (| caac | ttcc | ac c | ctga | ttcc | g ga | ccct | gt | | 1250 | |
| | Gly | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13" | - 3 | - | | | | | | | | | | | | | | | |
| aga | ttgg | gCg (| ccac | cacc | ag a | tccc | cctc | c ca | ggcc | ttcc | tcc | ctct | ссс | atca | gcagcc | 1310 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | ctctgg | 1370 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | ggaaat | 1430 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | catcaa | 1490 | |
| _ | | | | | | | | | | | | | | | tgcatg | 1550 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | tagtca | 1610 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | tccata | 1670 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | acaacc | 1730 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | gctccc | 1790 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | gagaggg | 1850 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | actcct | 1910 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | ctcctag | 1970 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | tcccaac | 2030 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | agctcaa | 2090 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | tgtaggg | 2150 | |
| | 0 - | | | - | | | | | | | | | | | | | |

| tggttcctac aaccacagcc | 2170 | | | | | | | | | | |
|---|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| [0064] | | | | | | | | | | | |
| <210> 28 | | | | | | | | | | | |
| <211> 1738 | | | | | | | | | | | |
| <212> DNA | | | | | | | | | | | |
| <213> Homo sapience | | | | | | | | | | | |
| <220> | | | | | | | | | | | |
| <221> CDS | | | | | | | | | | | |
| <222> (95)(508) | | | | | | | | | | | |
| <400> 28 | | | | | | | | | | | |
| aaaaagggga ggaaattgaa actgagtggc ccacgatggg aagaggggaa agcccagggg | 60 | | | | | | | | | | |
| tacaggaggc ctctgggtga aggcagaggc taac atg ggg ttc gga gcg acc | 112 | | | | | | | | | | |
| Met Gly Phe Gly Ala Thr | | | | | | | | | | | |
| 1 5 | | | | | | | | | | | |
| ttg gcc gtt ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc | 160 | | | | | | | | | | |
| Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile | | | | | | | | | | | |
| 10 15 20 | | | | | | | | | | | |
| atc tgc ttc acc tgc tcc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga | 208 | | | | | | | | | | |
| Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg | | | | | | | | | | | |
| 25 30 35 | | | | | | | | | | | |
| cca cgt ccg gtt gtc acc acc acc aca tcc acc act gtg gtg cat gcc | 256 | | | | | | | | | | |
| Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala | | | | | | | | | | | |
| 40 45 50 | | | | | | | | | | | |
| cct tat cct cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc | 304 | | | | | | | | | | |
| Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser | | | | | | | | | | | |
| 55 60 65 70 | | | | | | | | | | | |
| tac cag ggc tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca | 352 | | | | | | | | | | |
| Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala | | | | | | | | | | | |
| 75 80 85 | | | | | | | | | | | |

| ccc tac cca atg cag tac cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc | 400 |
|---|------|
| Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly | |
| 90 95 100 | |
| cca ccg gcc tac cac gag acc ctg gct gga gga gca gcc gcg ccc tac | 448 |
| Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Gly Ala Ala Ala Pro Tyr | |
| 105 110 115 | |
| ccc gcc agc cag cct cct tac aac ccg gcc tac atg gat gcc ccg aag | 496 |
| Pro Ala Ser Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala Tyr Met Asp Ala Pro Lys | |
| 120 125 130 | |
| gcg gcc ctc tgagcattcc ctggcctctc tggctgccac ttggttatgt tgtgt | 550 |
| Ala Ala Leu | |
| 135 | |
| gtgtgcgtga gtggtgtgca ggcgcggttc cttacgcccc atgtgtgctg tgtgtgtcca | 610 |
| ggcacggttc cttacgcccc atgtgtgctg tgtgtgtcct gcctgtatat gtggcttcct | 670 |
| ctgatgctga caaggtgggg aacaatcctt gccagagtgg gctgggacca gactttgttc | 730 |
| tcttcctcac ctgaaattat gcttcctaaa atctcaagcc aaactcaaag aatggggtgg | 790 |
| tggggggcac cctgtgaggt ggcccctgag aggtgggggc ctctccaggg cacatctgga | 850 |
| gttcttctcc agcttaccct agggtgacca agtagggcct gtcacaccag ggtggcgcag | 910 |
| ctttctgtgt gatgcagatg tgtcctggtt tcggcagcgt agccagctgc tgcttgaggc | 970 |
| catggctcgt ccccggagtt gggggtaccc gttgcagagc cagggacatg atgcaggcga | 1030 |
| agcttgggat ctggccaagt tggactttga tcctttgggc agatgtccca ttgctccctg | 1090 |
| gagcctgtca tgcctgttgg ggatcaggca gcctcctgat gccagaacac ctcaggcaga | 1150 |
| gccctactca gctgtacctg tctgcctgga ctgtcccctg tccccgcatc tcccctggga | 1210 |
| ccagctggag ggccacatgc acacacagcc tagctgcccc cagggagctc tgctgccctt | 1270 |
| gctggccctg cccttcccac aggtgagcag ggctcctgtc caccagcaca ctcagttctc | 1330 |
| ttccctgcag tgttttcatt ttattttagc caaacatttt gcctgttttc tgtttcaaac | 1390 |
| atgatagttg atatgagact gaaacccctg ggttgtggag ggaaattggc tcagagatgg | 1450 |
| acaacctggc aactgtgagt ccctgcttcc cgacaccagc ctcatggaat atgcaacaac | 1510 |
| tcctgtaccc cagtccacgg tgttctggca gcagggacac ctgggccaat gggccatctg | 1570 |

1630 gaccaaaggt ggggtgtggg gccctggatg gcagctctgg cccagacatg aatacctcgt gttcctcctc cctctattac tgtttcacca gagctgtctt agctcaaatc tgttgtgttt 1690 1738 ctgagtctag ggtctgtaca cttgtttata ataaatgcaa tcgtttgg [0065] <210> 29 <211> 1930 <212> DNA <213> Homo sapience <220> <221> CDS <222> (82)...(1017) <400> 29 60 agtcgcggga ggcttccccg cgccggccgc gtcccgcccg ctccccggca ccagaagctc ctctgcgcgt ccgacggcga c atg ggc gtc ccc acg gcc ctg gag gcc ggc 111 Met Gly Val Pro Thr Ala Leu Glu Ala Gly 5 10 1 age tgg cgc tgg gga tee etg etc tte get etc tte etg get geg tee 159 Ser Trp Arg Trp Gly Ser Leu Leu Phe Ala Leu Phe Leu Ala Ala Ser 25 15 20 207 cta ggt ccg gtg gca gcc ttc aag gtc gcc acg ccg tat tcc ctg tat Leu Gly Pro Val Ala Ala Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr 40 35 30 255 gtc tgt ccc gag ggg cag aac gtc acc ctc acc tgc agg ctc ttg ggc Val Cys Pro Glu Gly Gln Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly 55 45 50 303 cct gtg gac aaa ggg cac gat gtg acc ttc tac aag acg tgg tac cgc Pro Val Asp Lys Gly His Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg 60 65 70

351

age teg agg gge gag gtg cag ace tge tea gag ege egg ece ate ege

| | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| Ser | Ser | Arg | Gly | Glu | Val | Gln | Thr | Cys | Ser | Glu | Arg | Arg | Pro | He | Arg | | |
| 7 5 | | | | | 80 | | | | | 85 | | | | | 90 | | |
| aac | ctc | acg | ttc | cag | gac | ctt | cac | ctg | cac | cat | gga | ggc | cac | cag | gct | 399 | |
| Asn | Leu | Thr | Phe | Gln | Asp | Leu | His | Leu | His | His | Gly | Gly | His | Gin | Ala | | |
| | | | | 95 | | | | | 100 | | | | | 105 | | | |
| gcc | aac | acc | agc | cac | gac | ctg | gct | cag | cgc | cac | ggg | ctg | gag | tcg | gcc | 447 | |
| Ala | Asn | Thr | Ser | His | Asp | Leu | Ala | Gln | Arg | His | Gly | Leu | Glu | Ser | Ala | | |
| | | | 110 | | | | | 115 | | | | | 120 | | | | |
| tcc | gac | cac | cat | ggc | aac | ttc | tcc | atc | acc | atg | cgc | aac | ctg | acc | ctg | 495 | |
| Ser | Asp | His | His | Gly | Asn | Phe | Ser | Ile | Thr | Met | Arg | Asn | Leu | Thr | Leu | | |
| | | 125 | | | | | 130 | | | | | 135 | | | | | |
| ctg | gat | agc | ggc | ctc | tac | tgc | tgc | ctg | gtg | gtg | gag | atc | agg | cac | cac | 543 | |
| Leu | Asp | Ser | Gly | Leu | Tyr | Cys | Cys | Leu | Val | Val | Glu | Ile | Arg | His | His | | |
| | 140 | | | | | 145 | | | | | 150 | | | | | | |
| cac | tcg | gag | cac | agg | gtc | cat | ggt | gcc | atg | gaa | ctg | cag | gtg | cag | aca | 591 | |
| His | Ser | Glu | His | Arg | Val | His | Gly | Ala | Met | Glu | Leu | Gln | Val | Gln | Thr | | |
| 155 | | | | | 160 | | | | | 165 | | | | | 170 | | |
| ggc | aaa | gat | gca | cca | tcc | aac | tgt | gtg | gtg | tac | cca | tcc | tcc | tcc | cag | 639 | |
| Gly | Lys | Asp | Ala | Pro | Ser | Asn | Cys | Val | Val | Tyr | Pro | Ser | Ser | Ser | Gln | | |
| | | | | 175 | | | | | 180 | | | | | 185 | | | |
| gag | agt | gaa | aac | atc | acg | gct | gca | gcc | ctg | gct | acg | ggt | gcc | tgc | atc | 687 | |
| Glu | Ser | Glu | Asn | Ile | Thr | Ala | Ala | Ala | Leu | Ala | Thr | Gly | Ala | Cys | Ile | | |
| | | | 190 | | | | | 195 | | | | | 200 | | | | |
| gta | gga | atc | ctc | tgc | ctc | ссс | ctc | atc | ctg | ctc | ctg | gtc | tac | aag | caa | 735 | |
| Val | Gly | Ile | Leu | Cys | Leu | Pro | Leu | Ile | Leu | Leu | Leu | Val | Tyr | Lys | Gln | | |
| | | 205 | | | | | 210 | | | | | 215 | | | | | |
| agg | cag | gca | gcc | tcc | aac | cgc | cgt | gcc | cag | gag | ctg | gtg | cgg | atg | gac | 783 | |
| Arg | Gln | Ala | Ala | Ser | Asn | Arg | Arg | Ala | Gln | Glu | Leu | Val | Arg | Met | Asp | | |
| | 220 | | | | | 225 | | | | | 230 | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| agc aac att caa ggg att gaa aac ccc ggc ttt gaa gcc tca cca cct | 831 |
|---|------|
| Ser Asn Ile Gln Gly Ile Glu Asn Pro Gly Phe Glu Ala Ser Pro Pro | |
| 235 240 245 250 | |
| gcc cag ggg ata ccc gag gcc aaa gtc agg cac ccc ctg tcc tat gtg | 879 |
| Ala Gln Gly Ile Pro Glu Ala Lys Val Arg His Pro Leu Ser Tyr Val | |
| 255 260 265 | |
| gcc cag cgg cag cct tct gag tct ggg cgg cat ctg ctt tcg gag ccc | 927 |
| Ala Gln Arg Gln Pro Ser Glu Ser Gly Arg His Leu Leu Ser Glu Pro | |
| 270 275 280 | |
| agc acc ccc ctg tct cct cca ggc ccc gga gac gtc ttc ttc cca tcc | 975 |
| Ser Thr Pro Leu Ser Pro Pro Gly Pro Gly Asp Val Phe Pro Ser | |
| 285 290 295 | |
| ctg gac cct gtc cct gac tct cca aac ttt gag gtc atc tagccc | 1020 |
| Leu Asp Pro Val Pro Asp Ser Pro Asn Phe Glu Val Ile | |
| 300 305 310 | |
| agctggggga cagtgggctg ttgtggctgg gtctggggca ggtgcatttg agccagggct | 1080 |
| ggctctgtga gtggcctctc cctcctgctc tgggctcaga tactgtgaca tcccagaagc | 1140 |
| ccagcccctc aacccctctg gatgctacat ggggatgctg gacggctcag cccctgttcc | 1200 |
| aaggattttg gggtgctgag attctcccct agagacctga aattcaccag ctacagatgc | 1260 |
| caaatgactt acatcttaag aagtctcaga acgtccagcc cttcagcagc tctcgttctg | 1320 |
| agacatgage ettgggatgt ggeageatea gtgggacaag atggacaetg ggecaecete | 1380 |
| ccaggcacca gacacagggc acggtggaga gacttctccc ccgtggccgc cttggctccc | 1440 |
| ccgttttgcc cgaggctgct cttctgtcag acttcctctt tgtaccacag tggctctggg | 1500 |
| gccaggcctg cctgcccact ggccatcgcc accttcccca gctgcctcct accagcagtt | 1560 |
| tctctgaaga tctgtcaaca ggttaagtca atctggggct tccactgcct gcattccagt | 1620 |
| ccccagagct tggtggtccc gaaacgggaa gtacatattg gggcatggtg gcctccgtga | 1680 |
| gcaaatggtg tcttgggcaa tctgaggcca ggacagatgt tgccccaccc actggagatg | 1740 |
| gtgctgaggg aggtgggtgg ggccttctgg gaaggtgagt ggagaggggc acctgcccc | 1800 |
| cgccctcccc atcccctact cccactgctc agcgcgggcc attgcaaggg tgccacacaa | 1860 |
| | |

| | 1000 | | | | | | | | | | | | | |
|---|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| tgtcttgtcc accctgggac acttctgagt atgaagcggg atgctattaa aaactacatg | 1920 | | | | | | | | | | | | | |
| gggaaacagg | 1930 | | | | | | | | | | | | | |
| [0066] | | | | | | | | | | | | | | |
| <210> 30 | | | | | | | | | | | | | | |
| <211> 1892 | | | | | | | | | | | | | | |
| <212> DNA | | | | | | | | | | | | | | |
| <213> Homo sapience | | | | | | | | | | | | | | |
| <220> | | | | | | | | | | | | | | |
| <221> CDS | | | | | | | | | | | | | | |
| <222> (5)(1636) | | | | | | | | | | | | | | |
| <400> 30 | | | | | | | | | | | | | | |
| agag atg gca gtg agc gag agg agg ggg ctc ggc cgc ggg agc ccc gcg | 49 | | | | | | | | | | | | | |
| Met Ala Val Ser Glu Arg Arg Gly Leu Gly Arg Gly Ser Pro Ala | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 5 10 15 | | | | | | | | | | | | | | |
| gag tgg ggg cag cgg cta ctt ctg gtg ctg ctg ttg ggt ggc tgc tcc | 97 | | | | | | | | | | | | | |
| Glu Trp Gly Gln Arg Leu Leu Leu Val Leu Leu Gly Gly Cys Ser | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 25 30 | | | | | | | | | | | | | | |
| ggg cgc atc cac cgg ctg gcg ctg acg ggg gag aag cga gcg gac atc | 145 | | | | | | | | | | | | | |
| Gly Arg Ile His Arg Leu Ala Leu Thr Gly Glu Lys Arg Ala Asp Ile | | | | | | | | | | | | | | |
| 35 40 45 | | | | | | | | | | | | | | |
| cag ctg aac agc ttc ggt ttc tac acc aat ggc tct ctg gag gtg gag | 193 | | | | | | | | | | | | | |
| Gln Leu Asn Ser Phe Gly Phe Tyr Thr Asn Gly Ser Leu Glu Val Glu | | | | | | | | | | | | | | |
| 50 55 60 | | | | | | | | | | | | | | |
| ttg agc gtc ctg cgg ctg ggc ctc cgg gag gca gaa gag aag tcc ctg | 241 | | | | | | | | | | | | | |
| Leu Ser Val Leu Arg Leu Gly Leu Arg Glu Ala Glu Glu Lys Ser Leu | | | | | | | | | | | | | | |
| 65 70 75 | | | | | | | | | | | | | | |
| ctg gtg ggg ttc agt ctc agc cgg gtt cgg tct ggc aga gtt cgc tcc | 289 | | | | | | | | | | | | | |
| Leu Val Gly Phe Ser Leu Ser Arg Val Arg Ser Gly Arg Val Arg Ser | | | | | | | | | | | | | | |
| 80 85 90 95 | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 v | | | | | | | | | | | | | | |

| tat | tca | acc | cgg | gat | ttc | cag | gac | tgc | cct | ctc | cag | aaa | aac | agt | agc | 337 |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------------|-----|
| Tyr | Ser | Thr | Arg | Asp | Phe | Gln | Asp | Cys | Pro | Leu | Gln | Lys | Asn | Ser | Ser | |
| | | | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | |
| agt | ttc | ctg | gtc | ctg | ttc | ctc | atc | aac | acc | aag | gat | ctg | cag | gtc | cag | 385 |
| Ser | Phe | Leu | Val | Leu | Phe | Leu | Ile | Asn | Thr | Lys | Asp | Leu | Gln | Val | Gln | |
| | | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| gtg | cgg | aag | tat | gga | gag | cag | aag | acg | ttg | ttt | atc | ttt | ccc | ggg | ctc | 433 |
| Val | Arg | Lys | Tyr | Gly | Glu | Gln | Lys | Thr | Leu | Phe | Ile | Phe | Pro | Gly | Leu | |
| | | 130 | | | | | 135 | | | | | 140 | | | | |
| ctc | ccg | gaa | gca | ссс | tcc | aaa | cca | ggg | ctc | ccg | aag | cca | cag | gcc | aca | 481 |
| Leu | Pro | Glu | Ala | Pro | Ser | Lys | Pro | Gly | Leu | Pro | Lys | Pro | Gln | Ala | Thr | |
| | 145 | | | | | 150 | | | | | 155 | | | | | |
| gtc | ccc | cgc | aag | gtg | gat | ggc | gga | ggg | acc | tct | gca | gcc | agc | aag | ccc | 529 |
| Val | Pro | Arg | Lys | Val | Asp | Gly | Gly | Gly | Thr | Ser | Ala | Ala | Ser | Lys | Pro | |
| 160 | | | | | 165 | | | | | 170 | | | | | 175 | |
| aag | tca | aca | ccc | gca | gtg | att | cag | ggt | cct | agt | ggg | aag | gac | aag | gac | 577 |
| Lys | Ser | Thr | Pro | Ala | Val | He | Gln | Gly | Pro | Ser | Gly | Lys | Asp | Lys | Asp | |
| | | | | 180 | | | | | 185 | | | | | 190 | | |
| | - | | | ctg | | | | | | | | | | | | 625 |
| Leu | Val | Leu | | Leu | Ser | His | Leu | | Asn | Ser | Tyr | Asn | | Ser | Phe | |
| | | | 195 | | | | | 200 | | | | | 205 | | | 979 |
| | | | | ggc | | | | | | | | | | | | 673 |
| His | Val | | He | Gly | Ser | GIn | | Glu | Glu | Gly | GIn | | Ser | Leu | ASN | |
| | | 210 | | | _ 4 | 4 | 215 | | _ | | | 220 | | 44. | | 701 |
| | | | | aac | | | | | | | | | | | | 721 |
| Phe | | Asn | Cys | Asn | ASN | | vai | Pro | GIY | Lys | | HIS | Pro | Pne | ASP | |
| - 4 | 225 | | - 4 | _4- | | 230 | | | | | 235 | ++- | a+- | +0- | 702 | 760 |
| | _ | | | atc | | | | | | | | | | | | 769 |
| He | lhr | yaı | Met | Ile | Arg | Ն I u | Lys | Asn | rro | ASP | ыy | rne | Leu | ser | W 1 g | |

| 240 | | | | | 245 | | | | | 250 | | | | | 255 | | |
|---------|-----|-----|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-------|------|--|
| gcg | gag | atg | ссс | ctt | ttc | aag | ctc | tac | atg | gtc | atg | tcc | gcc | tgc | ttc | 817 | |
| Ala | Glu | Met | Pro | Leu | Phe | Lys | Leu | Tyr | Met | Val | Met | Ser | Ala | Cys | Phe | | |
| | | | | 260 | | | | | 265 | | | | | 270 | | | |
| ctg | gcc | gct | ggc | atc | ttc | tgg | gtg | tcc | atc | ctc | tgc | agg | aac | acg | tac | 865 | |
| Leu | Ala | Ala | Gly | Ile | Phe | Trp | Val | Ser | Ile | Leu | Cys | Arg | Asn | Thr | Tyr | | |
| | | | 275 | | | | | 280 | | | | | 285 | | | | |
| agc | gtc | ttc | aag | atc | cac | tgg | ctc | atg | gcg | gcc | ttg | gcc | ttc | acc | aag | 913 | |
| Ser | Val | Phe | L y s | Ile | His | Trp | Leu | Met | Ala | Ala | Leu | Ala | Phe | Thr | Lys | | |
| | | 290 | | | | | 295 | | | | | 300 | | | | | |
| agc | atc | tct | ctc | ctc | ttc | cac | agc | atc | aac | tac | tac | ttc | atc | aac | agc | 961 | |
| Ser | Ile | Ser | Leu | Leu | Phe | His | Ser | Ile | Asn | Tyr | Tyr | Phe | Ile | Asn | Ser | | |
| | 305 | | | | | 310 | | | | | 315 | | | | | | |
| cag | ggc | cac | ccc | atc | gaa | ggc | ctt | gcc | gtc | atg | tac | tac | atc | gca | cac | 1009 | |
| Gln | Gly | His | Pro | Ile | Glu | Gly | Leu | Ala | Val | Met | Tyr | Tyr | Ile | Ala | His | | |
| 320 | | | | | 325 | | | | | 330 | | | | | 335 | | |
| ctg | ctg | aag | ggc | gcc | ctc | ctc | ttc | atc | acc | atc | gcc | ctg | att | ggc | tca | 1057 | |
| Leu | Leu | Lys | Gly | Ala | Leu | Leu | Phe | Ile | Thr | Ile | Ala | Leu | He | Gly | Ser | | |
| | | | | 340 | | | | | 345 | | | | | 350 | | | |
| ggc | tgg | gcc | ttc | atc | aag | tac | gtc | ctg | tcg | gat | aag | gag | aag | aag | gtc | 1105 | |
| Gly | Trp | Ala | Phe | Ile | Lys | Tyr | Val | Leu | Ser | Asp | Lys | Glu | Lys | Lys | Val | | |
| | | | 355 | | | | | 360 | | | | | 365 | i | | | |
| ttt | ggg | atc | gtg | atc | ccc | atg | cag | gtc | ctg | gcc | aac | gtg | gcc | tac | atc | 1153 | |
| Phe | Gly | Ile | Val | Ile | Pro | Met | Gln | Val | Leu | Ala | Asn | Val | Ala | Tyr | · [le | | |
| | | 370 | ı | | | | 375 | | | | | 380 | 1 | | | | |
| atc | ato | gag | tcc | cgc | gag | gaa | ggc | gcc | ago | gac | tac | gtg | ctg | g tgg | g aag | 1201 | |
| Ile | Ile | Glu | Ser | Arg | Glu | Glu | Gly | Ala | Ser | Asp | Tyr | Val | Leu | ı Trı | Lys | | |
| | 385 | • | | | | 390 | ı | | | | 395 | • | | | | | |
| gag | att | ttg | tto | ctg | gtg | gac | ctc | ato | tgo | tgt | ggt | gco | ato | cti | g ttc | 1249 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Glu I | le | Leu | Phe | Leu | Val | Asp | Leu | lle | Cys | Cys | Gly | Ala | Ile | Leu | Phe | | |
|-------|-----|-------------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|-------|-----|------|--------|------|--|
| 400 | | | | | 405 | | | | | 410 | | | | | 415 | | |
| ccc g | ta | gtc | tgg | tcc | atc | cgg | cat | ctc | cag | gat | gcg | tct | ggc | aca | gac | 1297 | |
| Pro V | al | Val | Trp | Ser | Ile | Arg | His | Leu | Gln | Asp | Ala | Ser | Gly | Thr | Asp | | |
| | | | | 420 | | | | | 425 | | | | | 430 | | | |
| ggg a | ag | gtg | gca | gtg | aac | ctg | gcc | aag | ctg | aag | ctg | ttc | cgg | cat | tac | 1345 | |
| Gly L | ys | Val | Ala | Val | Asn | Leu | Ala | Lys | Leu | Lys | Leu | Phe | Arg | His | Tyr | | |
| | | | 435 | | | | | 440 | | | | | 445 | | | | |
| tat g | tc | atg | gtc | atc | tgc | tac | gtc | tac | ttc | acc | cgc | atc | atc | gcc | atc | 1393 | |
| Tyr V | al | Met | Val | Ile | Cys | Tyr | Val | Tyr | Phe | Thr | Arg | Ile | He | Ala | Ile | | |
| | | 4 50 | | | | | 455 | | | | | 460 | | | | | |
| ctg c | tg | cag | gtg | gct | gtg | ccc | ttt | cag | tgg | cag | tgg | ctg | tac | cag | ctc | 1441 | |
| Leu L | eu | Gln | Val | Ala | Val | Pro | Phe | Gln | Trp | Gln | Trp | Leu | Tyr | Gln | Leu | | |
| 4 | 65 | | | | | 470 | | | | | 475 | | | | | | |
| ttg g | tg | gag | ggc | tcc | acc | ctg | gcc | ttc | ttc | gtg | ctc | acg | ggc | tac | aag | 1489 | |
| Leu V | al | Glu | Gly | Ser | Thr | Leu | Ala | Phe | Phe | Val | Leu | Thr | Gly | Tyr | Lys | | |
| 480 | | | | | 485 | | | | | 490 | | | | | 495 | | |
| ttc c | ag | ccc | aca | ggg | aac | aac | ccg | tac | ctg | cag | ctg | ссс | cag | gag | gac | 1537 | |
| Phe G | ln | Pro | Thr | Gly | Asn | Asn | Pro | Tyr | | Gln | Leu | Pro | Gln | | Asp | | |
| | | | | 500 | | | | | 505 | | | | | 510 | | | |
| gag g | | | | | | | | | | | | | | | | 1585 | |
| Glu G | lu | • | | Gln | Met | Glu | Gln | | Met | Thr | Asp | Ser | | Phe | Arg | | |
| | | | 515 | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | |
| gaa g | _ | | | | | | | | | | | | | | | 1633 | |
| Glu G | • | | Ser | Lys | Val | Asn | | Thr | Ala | Ser | Gly | | Glu | Leu | Leu | | |
| | | 530 | | | | | 535 | | | | | 540 | | | | 1000 | |
| tgatc | | | | | | | | | | | | | | | | 1690 | |
| | | | | | | | | | | | | | | | gcccag | 1750 | |
| ctccc | cgg | ga c | cccg | gtto | c cg | gaca | agco | cat | ttgg | gaag | aaga | igtco | cct | tcct | ccccc | 1810 | |

aaatattggg cagccctgtc cttaccccgg gaccacccct cccttccagc tatgtgtaca 1870 ataatgacca atctgtttgg ct

【図面の簡単な説明】

【図1】 クローンHP03394がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図2】 クローンHPO3395がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図3】 クローンHP10685がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図4】 クローンHP10686がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図5】 クローンHP10689がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図6】 クローンHP10690がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図7】 クローンHP10694がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図 8】 クローンHP10696がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

【図9】 クローンHP10697がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。

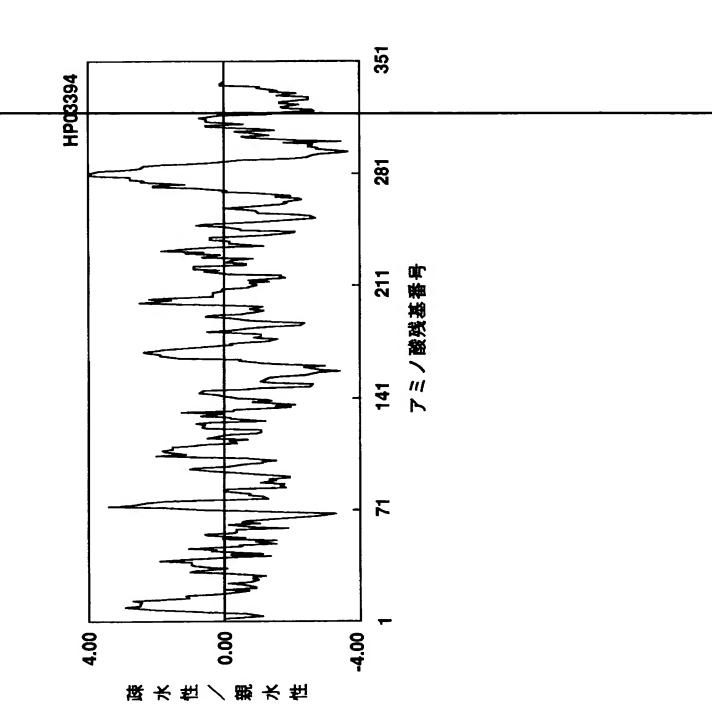
【図10】 クローンHP10699がコードする蛋白質の疎水性/親水性プロフィールを示す図である。



【書類名】

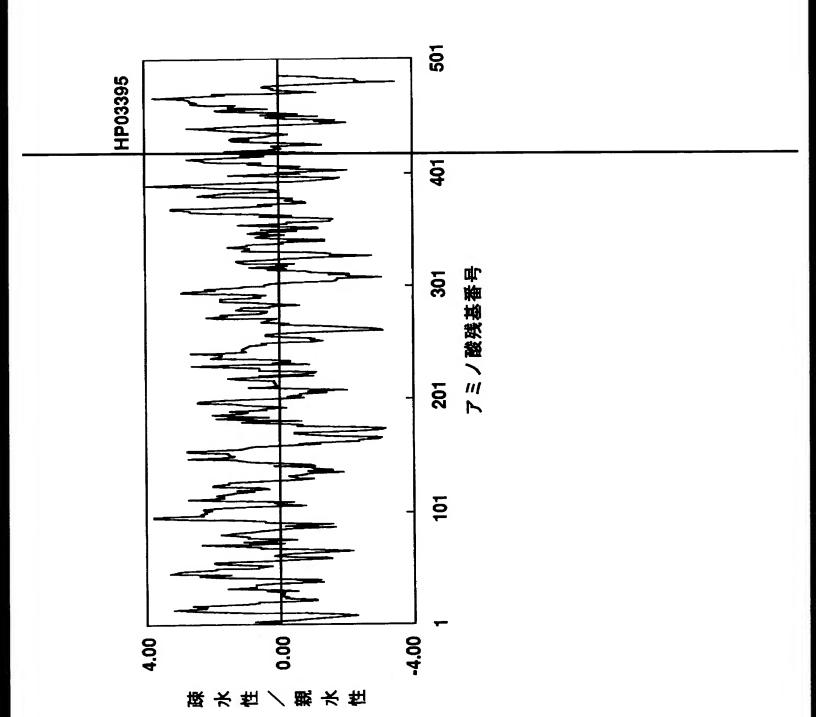
図面

【図1】



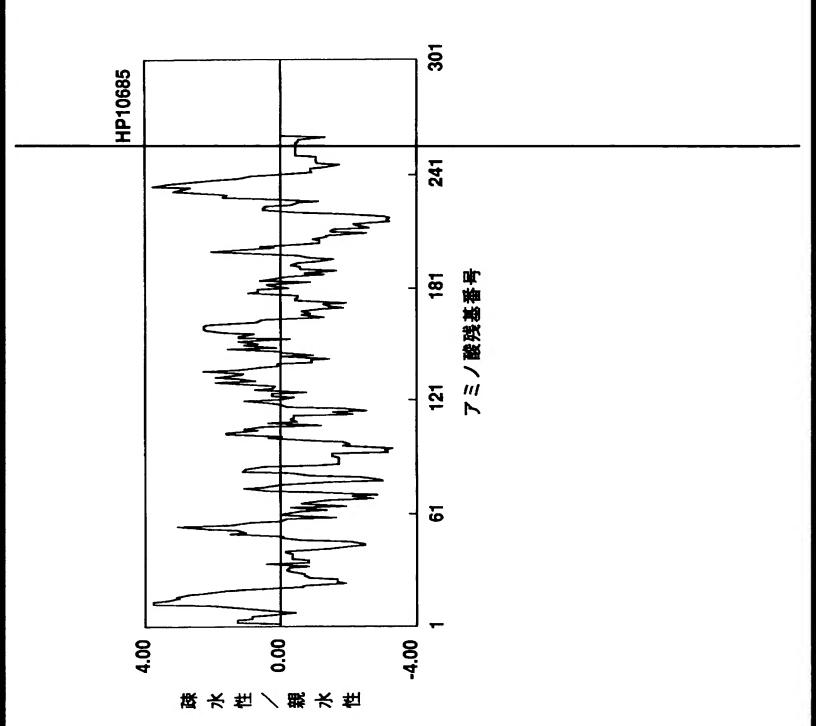


【図2】



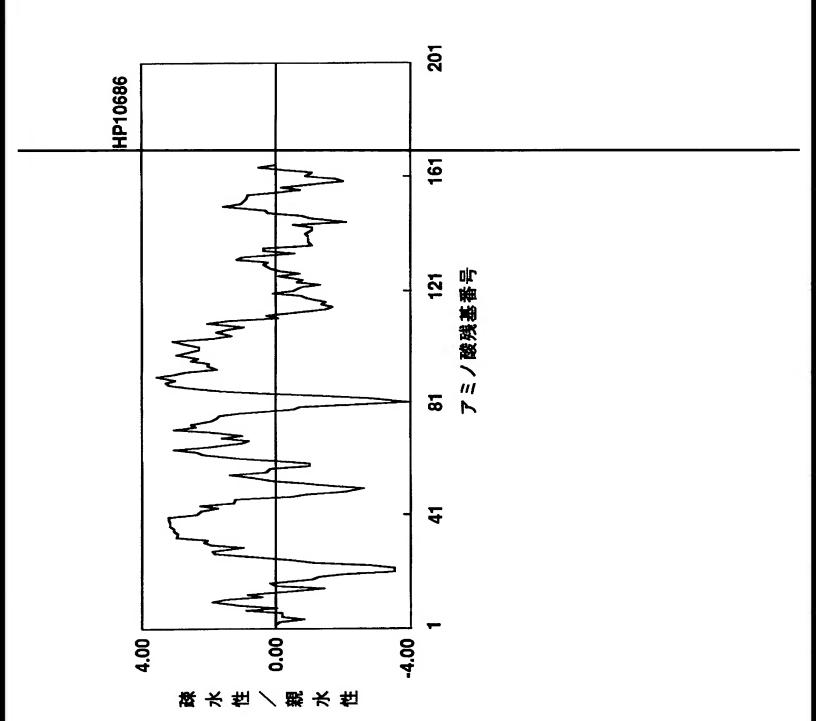


【図3】



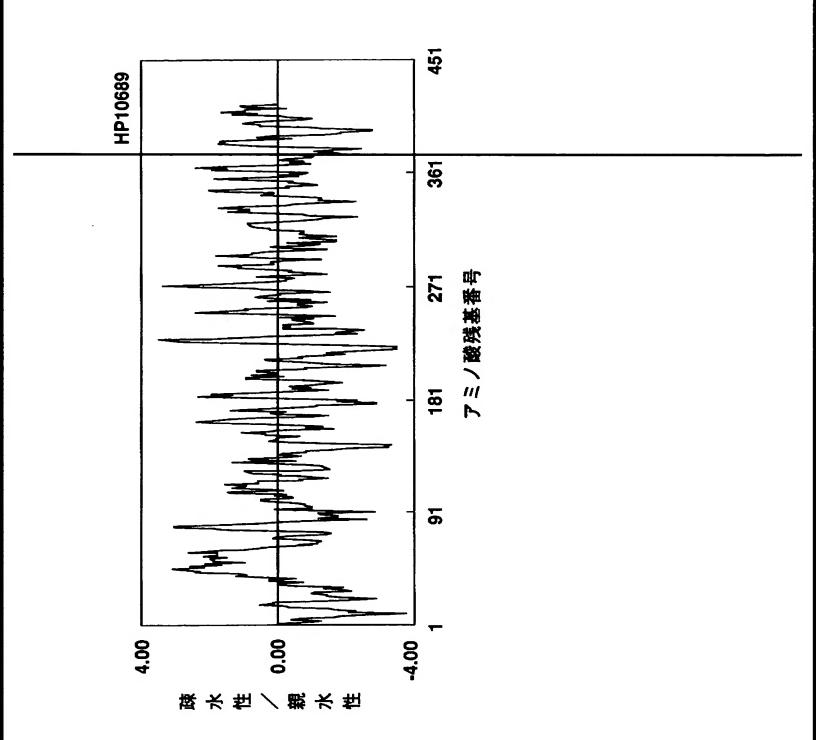


【図4】



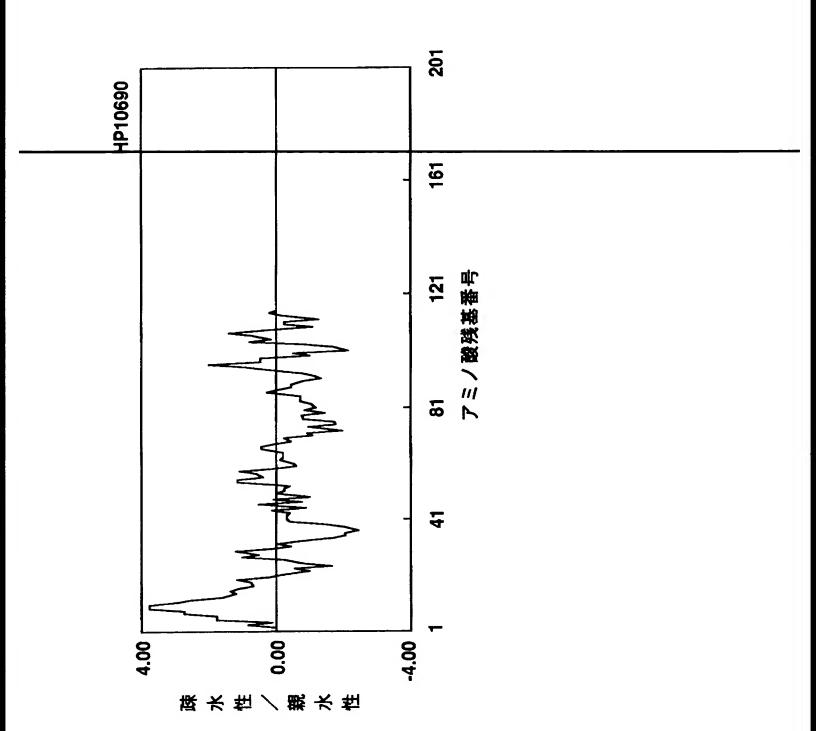


【図5】



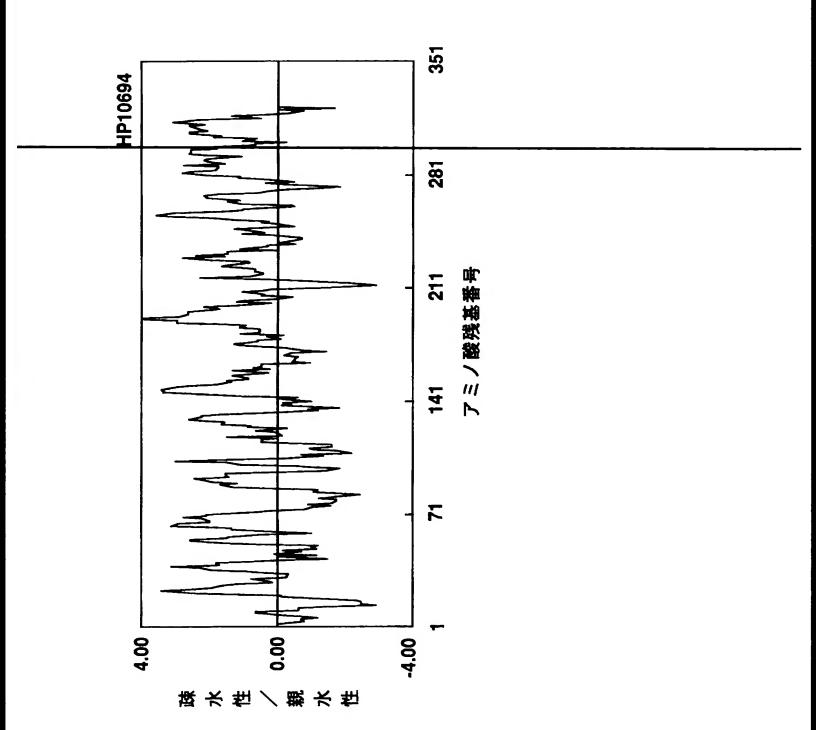


【図6】



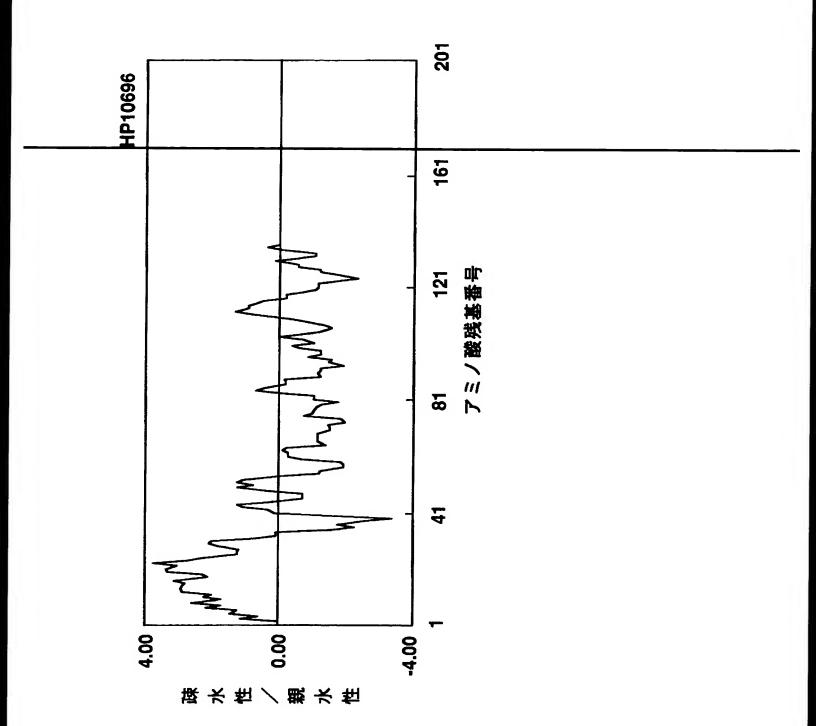


【図7】



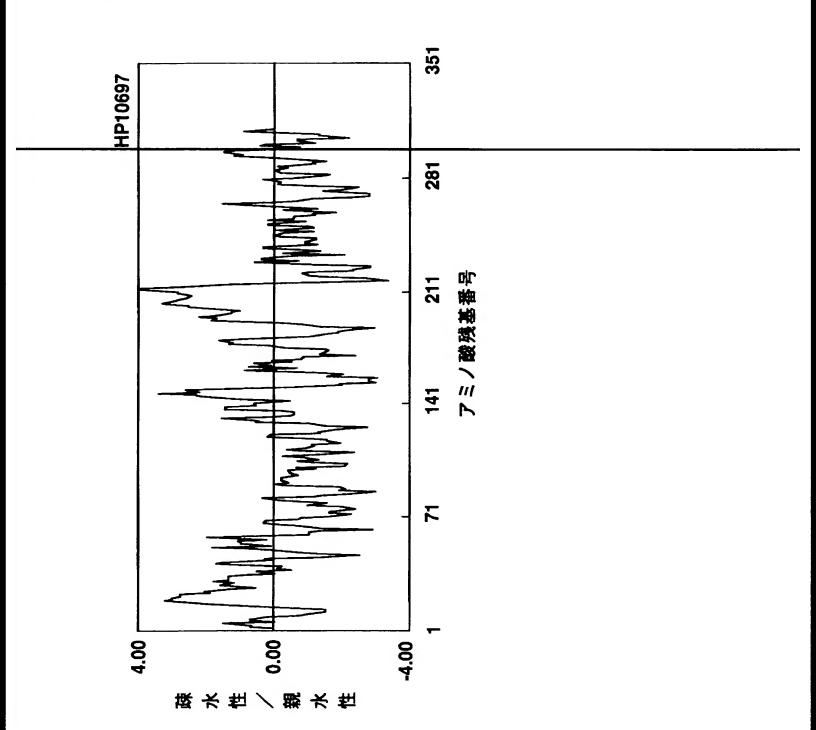


【図8】





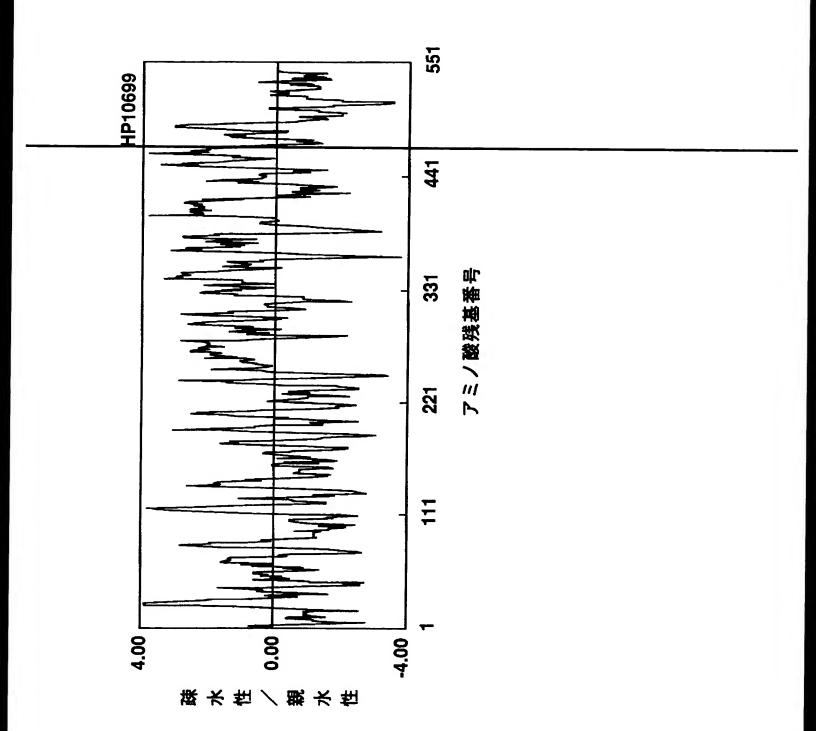
【図9】

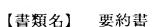


9



【図10】



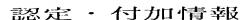


【要約】

【課題】 疎水性ドメインを有するヒト蛋白質、それをコードしているcDNA、このcDNAの発現ベクター、このcDNAを発現させた真核細胞、およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号1から配列番号10で表されるアミノ酸配列のいずれかを含む蛋白質、この蛋白質をコードするDNA、例えば配列番号11から配列番号20で表される塩基配列を含むcDNA、このcDNAの発現ベクター、およびこのcDNAを発現させた真核細胞。疎水性ドメインを有するヒト蛋白質をコードしているcDNAの組換え体を発現させることにより、この蛋白質並びにこの蛋白質を発現する真核細胞を提供することができる。

【選択図】 なし



特許出願の番号 平成11年 特許願 第194359号

受付番号 59900656612

書類名特許願

担当官 濱谷 よし子 1614

作成日 平成11年 8月24日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】 申請人

【識別番号】 000173762

【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

【特許出願人】

【識別番号】 596134998

【住所又は居所】 東京都目黒区中町2丁目20番3号

【氏名又は名称】 株式会社プロテジーン



出願人履歴情報

識別番号

[000173762]

1. 変更年月日 1995年 4月14日

[変更理由] 住所変更

住 所 神奈川県相模原市西大沼4丁目4番1号

氏 名 財団法人相模中央化学研究所



識別番号

[596134998]

1. 変更年月日 1996年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都目黒区中町2丁目20番3号

氏 名 株式会社プロテジーン

